

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

Paraissant tous les mois

COMITÉ DE RÉDACTION :

MM. les Professeurs VILLIERS, H. GAUTIER, BÉHAL, COUTIÈRE, LEBEAU,
GRÉLOT, GUIART, H. IMBERT, G. BERTRAND, DOMERGUE, PORCHER, DESGÈZ,
et MM. BARTHE, BARTHELAT, E. BONJEAN, F. BOUSQUET, BRISSEMORET,
CHOAY, DELAUNAY, DELÉPINE, DÉSÈSQUELLE, DUMESNIL,
FOURNEAU, GORIS, GUÉGUEN, GUÉRIN, JAVILLIER, LÉVÊQUE,
LUTZ MERKLEN, CH. MICHEL, MOREAU, SOMMELET, SOUÈGES,
TARBOURIECH, TASSILLY, TIFFENEAU, L.-G. TORAUDE, VADAM, VALEUR

RÉDACTEUR PRINCIPAL : Prof. EM. PERROT.



ABONNEMENTS :

PARIS ET DÉPARTEMENTS : 15 francs par an. — UNION POSTALE, 18 francs.

RÉDACTION ET ADMINISTRATION

21, RUE HAUTEFEUILLE, PARIS (6^e arrondissement).

Le Numéro . 1 fr. 50

Maison VERICK

M. STIASSNIE, Succ^r

204, Boulevard Raspail, PARIS — Téléph. 705-79

Fournisseur de l'Institut Pasteur, de l'Ecole de Pharmacie
des Facultés de Médecine,
des Hôpitaux civils et militaires, des Ministères, etc., etc.

MICROSCOPES, MICROTOMES ULTRA-MICROSCOPES

APPAREILS
pour l'étude du sang

CENTRIFUGEURS

Lames
Lamelles, Colorants.



*Notre
CATALOGUE
est
envoyé franco
sur
demande.*



*Notre
CATALOGUE
est
envoyé franco
sur
demande.*



BULLETIN
DES
SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

1913. Tome XX.

Bulletin

I.31 249

DES

Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

Paraissant tous les mois

ANNÉE 1913

TOME XX



PARIS

RÉDACTION ET ADMINISTRATION

21, rue Hautefeuille (6^e ARRONDISSEMENT)

LISTE DES COLLABORATEURS

- ANDRÉ** (Dr G.), *Agrégé* à la Fac. de Méd. de Paris, *Prof.* à l'Institut agron., 140, b⁴ Raspail.
- BARTHE** (Dr), *Prof.-adj.* à la Fac. de Méd. et de Pharm., Pharm. en chef des hôp. de Bordeaux, 6, rue Théodore-Duez.
- BANTHELAT** (Dr), Chef des travaux microbiologiques à l'École sup. de Pharm. de Paris, 4, avenue de l'Observatoire.
- BÉHAL** (A.), *Prof.* à l'École sup. de Pharm. de Paris.
- BERTAUT-BLANCARD** (R.), Pharm., 66, rue de La Rochefoucauld, Paris.
- BERTRAND** (Gahriel), *Prof.* à la Fac. des Sc. de Paris, Chef de service à l'Inst. Pasteur, 28, rue Dutot.
- BILLOX**, Pharm., anc. int. hôp. de Paris, 47, rue de Béthune, Versailles.
- BLOCH**, Pharm.-major des troupes colon., *Prof.* à l'Éc. d'application de Marseille.
- BONJEAN**, Chef du Labor. du Comité consultatif d'hyg. publique de France, 23, avenue de Wagram, Paris.
- BONToux**, Ingénieur-chimiste, 14, rue St-Suffren, Marseille.
- BOUQUET** (Dr H.), Médecin de l'Etabl. thermal de Forges-les-Eaux, 25, rue Sarrette, Paris.
- BOUSQUET** (Dr), Pharm., anc. prépar. à la Fac. de Méd. de Paris, 140, faub. Saint-Honoré.
- BRISSEMORET** (Dr), Chef du labor. de pharmacologie à la Fac. de Méd. de Paris.
- BRUNTZ**, *Prof.* à l'École sup. de Pharm. de Nancy.
- CHARABOT**, Dr ès sc., Industriel à Grasse, Inspecteur de l'enseignement technique, 3, rue Jadin, Paris.
- CHEVALIER** (Dr), Prépar. à la Fac. de Méd., 8, rue de l'Arrivée, Paris.
- CHOAY**, Pharm., méd. d'or des hôp. de Paris, 9, rue Brown-Séquard, Paris.
- COUTIÈRE**, *Prof.* à l'École sup. de Pharm. de Paris.
- DAVID-RABOT**, Dr U. (Ph^{ie}) Paris, fabric. de produits pharmaceutiques, à Courbevoie (Seine).
- DELAUNAY**, ancien Député, Pharmacien, 234, b⁴ Raspail, Paris.
- DELÉPINE**, *Agrégé* à l'École sup. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôp., 2, rue Alph.-Daudet.
- DESESQUELLE** (Dr), Membre de la Soc. de Thérapeut., anc. int. en pharm., 14, rue de Beaune, Paris.
- DESGREZ** (Dr), *Prof.* à la Fac. de Méd. de Paris, 78, b⁴ Saint-Germain.
- DOMERGUE**, *Prof.* à l'Éc. de Méd. et de Pharm. de Marseille.
- DUBAR** (Dr), Secr.-adj. de la Soc. de Méd. de Paris, rue Pierre-Charron, 47.
- DUMESNIL**, Pharm., Dr U. (Ph^{ie}) Paris, 40, rue du Plâtre.
- DURIEU**, Pharm.-major de 1^{re} cl., à Belfort.
- ÉCALLE**, Pharm., Dr U. (Ph^{ie}) Paris, 38, rue du Bac.
- EURY**, Dr U. (Ph^{ie}) Paris, Directeur de la Laiterie d'Angoulins-s.-Mer, 2, rue du Temple, La Rochelle.
- FAURE**, Pharm., Dr U. (Ph^{ie}) Paris, 4, rue Brunel.
- FAYOLLE**, Direct. du Serv. de la Répression des Fraudes, à l'École sup. de Pharm. de Paris, 4, avenue de l'Observatoire.
- FELTZ**, Pharm., Dr U. (Ph^{ie}) Paris, 40, rue de Bellechasse, Paris.
- FOURNEAU**, Chef du laboratoire de chimie thérapeutique à l'Institut Pasteur.
- FOVEAU DE COURMELLES** (Dr), *Prof.* libre d'électricité médicale à la Fac. de Méd. de Paris.
- FREYSSINGE**, Pharm., 6, rue Abel, Paris.
- FRICK**, Pharm., 91 bis, rue de La Chapelle, Paris.
- GAUTIER**, *Directeur* de l'École sup. de Pharm. de Paris.
- GAUTIER** (Edg.), Pharm. à Essonne.
- GORIS**, Dr ès sc., Pharm. des hôp., Chef de travaux à l'École sup. de Pharm. de Paris, 200, fg Saint-Denis.
- GRÉLOT**, *Prof.* à l'École sup. de Pharm. de Nancy.
- GUÉGUEN**, *Agrégé* à l'École sup. de Pharm. de Paris, *Prof.* à l'Ecole nat^{le} d'Agriculture de Grignon.
- GUÉRIN**, *Agrégé* à l'École sup. de Pharm. de Paris, 21, rue Hallé.
- GUÉRITHAULT** (B.), Pharm. lic. ès sc., Chimiste au Laboratoire central d'analyses de l'Ecole sup. de Pharm.
- GUILART** (Dr Jules), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.
- GUIGUES**, *Prof.* à la Fac. française de Méd. et de Pharm. de Beyrouth (Syrie).
- HOLM** (Th.), Botaniste, à Brookland D. C., Etats-Unis.
- HUBAC** (H.), Pharm. à Breuille (S.-et-O.).
- HYRONIMUS**, Fabr. de produits pharmac., 33, rue Jean-Bart, Courbevoie (Seine).
- IMBERT**, *Prof.* à l'École sup. de Pharm. de Montpellier.
- JACCARD**, *Prof.* au Polytechnicum de Zurich, 12, Concordiastrasse.
- JAVILLIER**, de l'Inst. Pasteur, Chef de labor. à l'École sup. de Pharm. de Paris, 26, rue de Staël.
- KLOBB**, *Prof.* à l'École sup. de Pharm. de Nancy.
- LAVADOUX**, Dr Un., Pharmacien à Paris.
- LEBEAU**, *Prof.* à l'École sup. de Pharm. de Paris, 27, avenue de Montsouris.
- LÉVÊQUE**, Pharm. des Asiles de la Seine, 7, rue Em.-Gilbert, Paris.
- LUTZ** (Louis), *Agrégé* à l'École sup. de Pharm. de Paris.
- MERKLEN** (Dr Prosper), *Agrégé* à la Fac. de Méd. de Paris, 147, faub. Poissonnière.
- MICHEL** (Dr), Pharm., méd. d'or des hôp., 7, rue La Feuillade, Paris.

MOREAU, *Agrégé* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Lyon.

MOUNIÉ, Pharm.-chef des prisons de Fresnes, 9, rue Notre-D.-de-Lorette, Paris.

PÉGURIER, D^r U. (Ph^{ie}) Paris, 10, avenue Félix-Faure, Nice.

PELTRISOT, D^r ès sc., anc. Chef de travaux à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, Avesne-sur-Helpe (Nord).

PERROT, *Prof.* à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, 17, rue Sadi-Carnot, Châtillon-sous-Bagneux (Seine).

PORCHER, *Prof.* à l'Ecole vétérinaire de Lyon.

REBAUT (D^r), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Toulouse, 8, rue Lafayette, Toulouse (Hte-Garonne).

ROEDERER, D^r ès sc., Salines de Saint-Nicolas-Varangeville, près Nancy.

ROTHÉA, Pharm.-major de l'armée, hôp. de Grenoble.

SARTORY, D^r ès sc., Chargé de Cours à l'Ecole sup. de Pharmacie de Nancy.

SCHAMELHOUT, Pharm., secrétaire général de la Société royale de Pharmacie, 12, rue Malibran, Ixelles-Bruxelles.

SOMMELET, D^r ès sc., Pharm. en chef de l'hôp. Bichat, boul. Ney, Paris.

SOUÈGES, D^r ès sc., Pharm. des Asiles de la Seine, Chef de Trav. à l'Ecole de Pharm. de Paris.

TARBOURIECH, *Agrégé* à l'Ecole sup. de Pharm. de Montpellier.

TASSILLY, *Agrégé* à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, 11, rue Lagarde.

TENDRON, Pharm. de l'Hôp. Pasteur, 10, rue du Fossé, Maisons-Lafitte.

TICHONIROFF (Vlad.), *Prof.* de pharmacol. à l'Université de Moscou.

TIFFENEAU, *Agrégé* à la Fac. de Méd., Pharmacien des hôpitaux de Paris, 12, rue Rosa-Bonheur.

TORAUDE (L.-G.), Pharm., Homme de lettres, 25, G^{de}-Rue, Asnières (Seine).

VADAM, Pharm., anc. int. des hôp., 29, rue Mogador, Paris.

VALEUR, *Agrégé* à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, Pharm. chef des Asiles de la Seine, 73, boulevard Montparnasse, Paris.

VERSCHAFFELT, *Prof.*, 58, Oesterpark, Amsterdam.

VILLIERS, *Prof.* à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris.

VOGT, Pharm., ex-prépar. à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, 8, rue Radiguez, Montrouge.

WEILL, Pharm., D^r U. (Ph^{ie}) Paris, 9, aven. d'Orléans.

WIELEN (van der), *Prof.*, 209, Willems-sparkweg, Amsterdam.

WILDEMAN (E. de), D^r ès sc., Conservateur au Jardin botanique de Bruxelles, 122, rue des Confédérés, Bruxelles.

RÉDACTEUR PRINCIPAL : **Prof. Ém. PERROT**

ABRÉVIATIONS ADOPTÉES

La Rédaction se conforme, pour les symboles chimiques, aux décisions prises au Congrès international de chimie pure (Voir à ce sujet *Bull. Sc. Pharm.*, 1900, 1, 548-553) :

Symboles : Azote = N; Bore = B; Fluor = F; Iode = I; Phosphore = P; Tungstène = W; Cyanogène = C²N².

Pour les abréviations des périodiques, à ce qui a déjà été établi dans ce Bulletin, 4, p. 2, 1901; pour les thèses, aux signes conventionnels ci-après :

Thèses : Doctorat ès sciences = *Th. Doct. ès sc.*; Doctorat de l'Université = *Th. Doct. Univ.*; Diplôme de pharmacien supérieur = *Th. Dipl. pharm. sup.*; Diplôme de pharmacien = *Th. Dipl. pharm.*; Doctorat de la Faculté de Médecine = *Th. Doct. Fac. méd.*

Enfin, l'ordre adopté pour les indications bibliographiques est le suivant : 1^o titre du travail, en **caractères gras**, ou sa traduction en français (suivi immédiatement du titre dans la langue d'origine en caractères ordinaires); — 2^o nom de l'auteur et prénom, en PETITES CAPITALES; — 3^o titre de l'ouvrage ou périodique, en italique; nom de l'éditeur s'il y a lieu en PETITES CAPITALES, et lieu d'édition; année; tome en chiffres arabes gras; numéro; page.

Prière, sur le manuscrit, de souligner comme dans l'exemple ci-dessous :

Caractérisation de l'acide arsénieux par microsublimation. Nachweiss von arseniger Sauer durch Mikrosublimation. HARTWICH (C.) et TOGGENBURG (F.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1909, 46, n^o 52, p. 159.

BULLETIN

DES

SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
Mémoires originaux :		Variétés :	
ROGIER et FIORE. Etude sur les glycérophosphates cristallisés . . .	7	G. BERTRAND. Sur le rôle des infiniment petits chimiques en agriculture	41
Is. MARANNE. L'analyse des urines. Recherche des matières albuminoïdes	25	Bibliographie analytique :	
B. MOREAU. Préparation et analyse de quelques ampoules pour injections hypodermiques	35	1 ^o Livres nouveaux, Thèses	56
C. GUILLOT. Sur l'action physiologique de la racine de chicorée torréfiée.	38	2 ^o Journaux, Revues et Sociétés savantes	59



MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

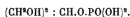
Étude sur les glycérophosphates cristallisés.

La glycérine et l'acide phosphorique peuvent théoriquement donner un nombre relativement considérable de combinaisons; mais, si on n'envisage que les éthers formés avec élimination d'une seule molécule d'eau, l'éthérification n'est possible que de deux manières :

Par l'un des oxhydriles primaires de la glycérine, ce qui conduit à l'acide glycéro-phosphorique α :



Par l'oxhydrile secondaire, ce qui conduit à l'acide glycérophosphorique β .



L'acide α glycérophosphorique, possédant un atome de carbone asymétrique, peut exister sous deux formes actives et une forme racémique.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

On doit donc admettre l'existence de quatre acides glycérophosphoriques, dont deux inactifs.

Comment se présente la question quand on l'envisage du point de vue expérimental?

Dans quelle série faut-il ranger les sels communément désignés sous le nom de glycérophosphates?

Beaucoup de travaux ont été faits sur les glycérophosphates, les contradictions y abondent. Il est aisé de s'en convaincre en consultant le tableau suivant qui résume les propriétés de certains de ces sels, d'après divers expérimentateurs.

AUTEURS	GLYCÉROPHOSPHATE DE BARYUM							
	Eau de cristallisation.				Solubilité.			
	A	B	C	D	A	B	C	D
TUTIN et HAHN.	1	5	2,4	2,5	1/26	1/36,8	1/13,9	1/53,7
PAOLINI	"	"	"	"	"	"	"	5,53 o/o
ROGIER et FIORE	"	"	"	3 et 4	"	"	"	1/18
WILLSTAETTER	"	"	"	1	"	"	"	1/22 à 24°

AUTEURS	GLYCÉROPHOSPHATE DE BRUCINE							
	Point de fusion.				Eau de cristallisation.			
	A	B	C	D	A	B	C	D
TUTIN et HAHN	157,8	157,8	157,8	157,8	9	11,5	6,5	7
CARRÉ	"	"	"	181	"	"	"	9
PAOLINI	"	"	"	158	"	"	"	11,5
ROGIER et FIORE	"	"	"	192	"	"	"	11

A. Acide α -glycérophosphorique. Voir plus loin.	A, B, C, D
B. Acide β -glycérophosphorique.	
C. Acide racémique retiré de la lécithine.	
D. Acide synthétique provenant de l'éthérif. directe de la glycérine.	

Il est vraisemblable que les variations observées dans les propriétés des glycérophosphates tiennent à ce qu'ils sont constitués par des mélanges de dérivés α et β en proportions variables, suivant le procédé employé. Pour avoir une certitude à cet égard, il faudrait d'abord connaître les propriétés des acides α et β , du moins de leurs sels, mais ces acides n'ont jamais été préparés à l'état de pureté et dans des conditions telles que le doute ne fût pas possible sur la place occupée par l'acide phosphorique. Des essais ont été tentés, ils n'entraînent pas la convic-

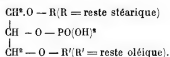
tion, mais nous devons néanmoins en donner une description, parce que, repris à la lumière de travaux récents, et, en particulier, croyons-nous, de ceux qui nous sont personnels, ils permettront sans doute d'atteindre le but.

Il ya deux méthodes pour résoudre le problème de la constitution des glycérophosphates : une méthode synthétique et une méthode analytique.

I

La première et la seule méthode analytique a été indiquée par MM. WILLSTAETTER et LUDECKE. Elle est basée sur les faits suivants :

La lécithine, préparée dans certaines conditions, est active sur la lumière polarisée. Mais l'activité optique pourrait exister même si la lécithine dérive d'un acide inactif par nature; chacun des oxhydriles libres pouvant être éthérisé par un reste d'acide gras différent, ce qui entraînerait la dyssymétrie de la molécule, ainsi qu'il apparaît dans la formule suivante :



Mais WILLSTAETTER et LUDECKE ont montré que l'hydrolyse ménagée de la lécithine par l'eau de baryte à froid conduit à un acide lévogyre qui ne peut être que l'acide α gauche ou un mélange le contenant. S'il était démontré que l'acide d'hydrolyse est pur, c'est-à-dire non mélangé avec l'acide β , la question serait en grande partie résolue, mais cette démonstration n'a pas été faite par WILLSTAETTER, les caractères de pureté de ses glycérophosphates n'étant pas nets. D'autre part, on sait que lorsqu'on traite la lécithine par l'eau de baryte ou l'acide chlorhydrique à chaud, l'acide glycérophosphorique que l'on obtient est inactif.

Si cette lécithine ne contenait exclusivement que l'acide α gauche de WILLSTAETTER, on devrait, au cours de l'hydrolyse racémisante, obtenir un acide glycérophosphorique unique : le racémique α . Or, le produit que l'on obtient paraît être un mélange. En effet, de son sel de calcium brut (sel qui est assez soluble dans l'eau et qui ressemble beaucoup au sel ordinaire du commerce), on peut séparer par cristallisations fractionnées un glycérophosphate de calcium cristallisé anhydre et peu soluble dans l'eau (COUSIN) qui paraît identique à celui que nous décrirons plus loin provenant du glycérophosphate de soude cristallisé; mais, comme nous l'avons dit, il faut, pour obtenir ce sel, un certain nombre de cristallisations successives, ce qui ne s'expliquerait pas si l'on avait affaire à une substance unique⁽¹⁾.

1. Le glycérophosphate de chaux ordinaire se comporte, du reste, d'une manière

En définitive, la méthode analytique appliquée à la lécithine ne fournit qu'un seul sel nettement défini, c'est le glycérophosphate de calcium cristallisé anhydre de COUSIN. Malheureusement, il n'est pas possible d'assigner à ce sel une constitution certaine, car la lécithine dont il provient paraît contenir deux acides et, par conséquent, le sel de COUSIN peut être aussi bien l'inactif par nature β que le racémique α .

La question demeure donc entière de ce côté. On pourrait sans doute la résoudre de la façon suivante :

1° Préparer une grande quantité d'acide glycérophosphorique lévogyre en suivant les indications de WILLSTAETTER et LUDECKE et en faire des sels cristallisés en nombre suffisant pour le caractériser;

2° Le racémiser et constater que ce racémique obtenu est pur;

3° Comparer les sels de l'acide racémique à ceux que l'on obtient avec l'acide synthétique provenant de l'éthérification directe de la glycérine.

II

MM. POWER et TUTIN, TUTIN et HAHN ont institué la première méthode synthétique, et l'on doit donner une place toute particulière à leurs travaux, bien qu'en définitive la conclusion à en tirer soit peu précise, car elle conduit à concevoir l'existence de plus de deux acides monoglycérophosphoriques inactifs.

Le plan des auteurs anglais était parfaitement logique. Il consistait à comparer l'acide glycérophosphorique obtenu en éthérifiant la glycérine à basse température (d'après la méthode indiquée par CARRÉ) et celui qui provient de la saponification de la lécithine avec les acides α et β préparés dans des conditions qui, semblait-il, ne pouvaient laisser de doute sur leur constitution. Pour la préparation de ces deux derniers acides, MM. TUTIN et HAHN ont, en effet, éthérifié par l'acide phosphorique les deux dichlorhydrines de la glycérine $\alpha\beta$, $\alpha\alpha'$. Dans la première, un des oxhydriles primaires est seul libre; dans la seconde, c'est l'oxhydrile secondaire. Elles conduisent aux deux acides dichloroglycérophosphoriques suivants :



dans lesquels un traitement par la chaux remplaçait les halogènes par des oxhydriles et laissait intacte la fonction éther phosphorique. On

identique et peut être séparé en deux fractions dont l'une beaucoup moins soluble que l'autre.

obtenait donc ainsi les sels de calcium des acides α et β glycérophosphoriques.

Le tableau suivant résume les différences essentielles entre les sels de baryum et entre ceux de brucine de glycérophosphates obtenus.

Sels de baryum.

	α -Glycéro- phosphate.	β -Glycéro- phosphate.	Glycéro analytique de la lécithine.	Glycéro synthétique.
Teneur en eau	1 mol	3 mol	2 mol, 4	2, 5
Solubilité dans l'eau à 17°	$\frac{1}{26,6}$	$\frac{1}{36,8}$	$\frac{1}{13,9}$	$\frac{1}{53,7}$

Sels de brucine.

Apparence	aiguilles	"	"	"
Teneur en eau	9 mol	11 mol, 3	6 mol, 3	7
Fusion	137°-168°	"	158°-159°	158°-159°
Pouvoir rotatoire dans l'eau	25,3	23,9	23,9	24,6
Pouvoir rotatoire dans l'alcool	25,5	28	27	28,2

Ce qui frappe immédiatement dans ces chiffres, c'est la grande différence de solubilité entre les glycérophosphates synthétiques et ceux qui proviennent de l'hydrolyse de la lécithine et des phosphochlorhydrines.

Les auteurs anglais ont admis que le glycérophosphate synthétique pouvait être un mélange de sel α et de sel β , mais il leur paraît difficile d'expliquer pourquoi le mélange de α et de β serait moins soluble que chacun d'eux pris séparément, car c'est généralement le contraire qui a lieu.

Les auteurs ne peuvent, on le comprend, donner la clef des différences qui viennent d'être signalées, car on ne peut admettre, comme nous l'avons dit plus haut, que deux groupes de glycérophosphates.

La seule explication possible, c'est que leur travail pêche par quelque côté. M. CARRÉ, qui a refait une partie des expériences de MM. TUTIN et HAHN (*C. R.*, 1912, n° 154, p. 220), dit que l'action de l'acide phosphorique sur les chlorhydrines de la glycérine donne lieu à un dégagement d'acide chlorhydrique, ce qui permet de supposer que l'éthérification ne se fait pas exclusivement par l'oxhydrile visé et remet tout en question.

Les travaux précédents ont tous porté sur des glycérophosphates d'une pureté douteuse : mélanges de dérivés α et β , diéthers, etc., et les différences observées dans les propriétés des sels décrits par les divers auteurs qui les ont préparés s'expliquent aisément.

Mais, depuis quelques années, l'industrie livre au commerce un glycérophosphate de soude admirablement cristallisé à l'aide duquel on

peut préparer des sels tous cristallisés et bien définis. Cependant, M. PAOLINI et M. CARRÉ, qui, avant nous, ont, très succinctement il est vrai, décrit quelques-uns de ces sels, diffèrent notablement d'opinion.

M. PAOLINI (*Gazetta chimica italiana*, 1912, tome I, p. 57) a préparé quelques dérivés de l'acide glycérophosphorique en partant du glycérophosphate de soude cristallisé provenant de la maison POULENC frères, le même qui a servi à nos recherches. Il décrit en particulier le sel de brucine comme un sel cristallisé avec $11^{mol} 1/2$ d'eau, fondant à 158, et dont les propriétés sont, par conséquent, identiques à celles du glycérophosphate de brucine β obtenu par MM. TUTIN et HAHN. Il en conclut naturellement que le glycérophosphate de soude cristallisé POULENC est le sel β . De son côté, M. CARRÉ, reprenant l'étude du sel de brucine préparé au moyen du glycérophosphate de soude POULENC, constate que ce sel de brucine contient seulement 9^{mol} d'eau au lieu de $11 1/2$, comme trouvent PAOLINI, TUTIN et HAHN, et que le point de fusion est de 180. Comme, d'autre part, un sel de brucine préparé en partant du phosphate d'argent et de la bromhydrine α de la glycérine lui donne les mêmes chiffres que celui préparé avec le sel POULENC, M. CARRÉ affirme que l'acide synthétique préparé en faisant agir, dans les conditions indiquées par lui, l'acide phosphorique sur la glycérine, est l'acide α .

Comme on le voit, il y a autant d'opinions différentes que d'expérimentateurs. C'est qu'au fond, la question des glycérophosphates, qui paraît si simple, est assez difficile à résoudre.

Nous pensons : 1° qu'il est prématuré de donner une opinion sur la constitution des glycérophosphates; 2° que l'on doit tenir pour suspects tous les glycérophosphates qui ne sont pas cristallisés; 3° qu'un acide glycérophosphorique ne peut être caractérisé que par un nombre important de ses dérivés.

Il nous semble donc que la première chose à faire, c'est de contrôler et de compléter les recherches de M. PAOLINI et de décrire avec le plus grand soin les glycérophosphates obtenus avec le sel de sodium cristallisé, le seul qui, jusqu'ici, puisse être considéré comme absolument pur. C'est justement l'objet de notre travail.

Dosage du phosphore dans les glycérophosphates.

Avant d'aborder la description des glycérophosphates cristallisés, nous désirons dire quelques mots sur le dosage du phosphore dans ces composés, parce que nous avons constaté que les ouvrages classiques donnent généralement des indications qui manquent de précision et parce que nous avons pu nous convaincre, en faisant procéder à les dosages par différents analystes, que, pour un même produit, les écarts pouvaient être assez sensibles.

La destruction des glycérophosphates a été faite par l'acide nitrique fumant mélangé d'acide sulfurique et de bisulfate de potasse dans les proportions suivantes :

	gr.
Acide sulfurique concentré.	15 "
Bisulfate de potasse	0 50
Acide azotique fumant.	2 50

On chauffe d'abord légèrement, puis plus fortement, de façon à arriver à l'ébullition, qu'on maintient pendant six heures. On traite par 70 cm³ d'eau et on précipite par 150 gr. de liqueur sulfonitromolybdique, en suivant les indications de Wog (*Ch. Zeitung*, 21, 1897, p. 442-469). Le précipité a pour formule :



On peut sécher le précipité : 1° à 160-180° (FINKENER, *Berichte*, 1878, 2, p. 1640, *Traité de TREADWELL*, librairie DUNOD, 1912);

2° Au rouge sombre, ce précipité, séché à 160-180°, a pour formule :



Au rouge vif, il a pour formule :



Ce précipité, chauffé à 160-180°, contient théoriquement 3,782 d'anhydride phosphorique (FINKENER). Or, si l'on emploie ce facteur pour évaluer la quantité d'anhydride phosphorique, on trouve, d'après FINKENER, des chiffres trop faibles. FINKENER adopte le chiffre 0,03794. Au contraire, HUNDESHAGEN et le laboratoire de TREADWELL (*Z. f. analyt. Chemie*, 1893, p. 144) trouvent des chiffres trop forts, et emploient le facteur 0,03753. On voit qu'il faut faire son expérience soi-même, en partant de phosphate de soude chimiquement pur.

Nous avons presque toujours chauffé le précipité de phosphomolybdate à 400° environ, dans un creuset de nickel, en élevant progressivement la température jusqu'à ce que le fond du creuset soit rouge sombre. Le facteur à employer est 0,03946 pour P^2O^5 .

PAR LE PYROPHOSPHATE DE MAGNÉSIE. — Il est essentiel, pour effectuer convenablement ce dosage :

1° De préparer la liqueur magnésienne avec du chlorure de magnésium;

2° De n'employer qu'un très léger excès de liqueur magnésienne;

3° De n'utiliser que des liqueurs vieilles, bien décantées (car les liqueurs fraîches contiennent toujours de la silice qui vient fausser les résultats);

4° D'opérer la *précipitation à chaud*, suivant le procédé de SCHMITZ, GOOCH et NEUBAUER (E.-F. AUGER, CHEVRIER, 1896, p. 439; TREADWELL, traduction DURINGER et GOSCINNY).

D'après SCHMITZ⁽¹⁾, on traite la solution du phosphate alcalin par un peu d'acide chlorhydrique, et on ajoute un excès de la mixture magnésienne suivante :

Chlorure de magnésium	55 gr.
— d'ammonium	105 —
Eau	1000 —

On chauffe jusqu'à commencement d'ébullition et on ajoute encore un peu d'HCl; on fait ensuite couler dans la solution chaude, en agitant constamment de l'ammoniaque à 2,5 %, jusqu'à ce que le précipité commence à se former cristallin et jusqu'à ce qu'on perçoive nettement l'odeur d'ammoniaque. Après refroidissement du mélange, on l'additionne d'une quantité d'ammoniaque concentrée égale au cinquième environ du volume de la solution. On peut filtrer après quinze minutes. On calcine comme d'habitude pour avoir le pyrophosphate de magnésie.

En appliquant cette méthode, nous avons trouvé, dans tous les cas, des chiffres très exacts.

VOLUMÉTRIQUEMENT. — Le dosage volumétrique d'ASTRUC est basé sur la réaction suivante :



et sur les virages de certains indicateurs colorés.

Les glycérophosphates alcalins et alcalino-terreux sont, en effet, neutres à la phtaléine, basiques au tournesol, à l'hélianthine et à la cochenille. Le sel acide, produit par addition de SO^{H} , est acide à la phthaléine et neutre aux autres indicateurs colorés; on peut ainsi facilement saisir le moment où tout le glycérophosphate est transformé en sel acide. Les résultats obtenus avec la méthode volumétrique sont théoriques avec les sels purs.

Enfin, on peut doser le phosphore dans les glycérophosphates par pyrogénéation (Codex 1908).

On trouvera des applications de ces diverses méthodes dans le courant de ce travail.

Dosage de l'eau de cristallisation.

Le dosage de l'eau de cristallisation est d'une grande importance, car c'est précisément le point sur lequel diffèrent la plupart des auteurs. Nous y avons apporté une attention toute particulière, qui peut paraître même excessive dans certains cas.

Nous séchons toujours nos produits à l'air libre, jusqu'à ce qu'ils ne perdent plus de poids, et nous évaluons la perte d'eau soit dans le vide,

1. O. SCHMITZ. *Zeitsch. f. anal. Chem.*, 1906, p. 512.

soit à différentes températures, puis nous contrôlons les résultats par des dosages de phosphore ou des dosages acidimétriques.

Description des glycérophosphates.

Glycérophosphate de sodium cristallisé (disodique). — POULENC.



Décrit sommairement par PAOLINI, qui lui attribue 5^{mol} 1/2 d'eau de cristallisation (*Gaz. Ch. Ital.*, 1912, 1, p. 57).

Le glycérophosphate cristallisé se présente parfois en très beaux cristaux tabulaires. Mais, généralement, on le livre sous la forme de petits cristaux dont la composition est un peu différente de celle des gros cristaux par leur teneur en eau.

Le glycérophosphate de sodium cristallisé en gros cristaux contient 6^{mol} d'eau dont il perd une partie, soit dans l'air sec à 25°-30°, soit dans le vide; il peut même perdre la totalité de son eau, si on le laisse assez longtemps dans le vide ou si on le chauffe entre 100° et 180°. Après un premier arrêt vers 150°, on note un nouveau départ d'eau entre 150° et 180°, puis vers 180° la perte de poids recommence plus lente, mais elle est due en partie à une décomposition du produit et non plus à un nouveau départ d'eau.

Dosage de l'eau dans les glycérophosphates en gros cristaux.

Une première prise d'essai d'environ 1 gr. est abandonnée à l'air dans un verre de montre, sous un entonnoir renversé, pendant plusieurs jours, à une température d'environ 20°. Lorsqu'elle est arrivée à poids constant, on la sèche dans le vide, puis on la porte lentement à 150°, puis à 180°. Comme on le verra plus loin, la perte d'eau peut être complète, même dans le vide, à la condition de prolonger la dessiccation.

Prise d'essai	0,9870
Séchée à l'air.	0,9075
— dans le vide.	0,6870
— à 150°.	0,6770

La perte à l'air est donc de 0,0795; dans le vide, de 0,30, et, à 150°, de 0,31, correspondant respectivement à 8,054; 30,4; 31,41 %.

Un second échantillon pulvérisé pesant 0,3795, chauffé jusqu'à 180°, a perdu en tout 0,1235 d'eau, soit 33,07 %.

Un troisième échantillon de 2,0197 a perdu à 180°, 0,6736 et à 130°, 0,6425, ce qui correspond respectivement à 33,35 et à 31,81 % d'eau.

Théorie pour 6 mol. d'eau. 33,33.

Les résultats précédents montrent donc que si l'on dose l'eau à 150°, on trouve 3^{mol}, mais si l'on atteint 180°, on trouve plutôt 6^{mol}.

A 180°, il y a, en effet, une perte constante de poids à partir d'un certain moment, mais cette perte est beaucoup plus lente que celle qui correspond à un simple départ d'eau : le sel s'altère, car il se colore en jaune brun. Le dosage de la perte d'eau, à cette température, n'est donc pas très rigoureux, et il demande à être confirmé par les dosages de phosphore, suivant les méthodes décrites plus haut.

Il faut d'ailleurs remarquer que ces échantillons en gros cristaux s'altèrent spontanément, deviennent opaques et se transforment en petits cristaux, qui représentent la forme stable, tandis que l'humidité apparaît le long des parois du flacon qui les renferme.

Dosage de l'eau dans les glycérophosphates en petits cristaux.

Le sel qu'on trouve aujourd'hui dans le commerce ne contient que 3^{mol} d'eau; il se présente sous la forme de petits cristaux ou de grosses paillettes plus ou moins opaques. Quelques échantillons même contiennent seulement 4^{mol} d'eau.

Nous avons étudié plus spécialement le sel à 3^{mol} d'eau et, pour éviter toute décomposition, afin d'évaluer l'eau renfermée dans les cristaux, nous l'avons dosée à deux reprises directement par dessiccation prolongée dans le vide sur l'acide sulfurique.

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau ci-dessous :

					Substance.
					—
Prise d'essai (produit séché à l'air) 1,7898 — 0,4816 = 1,3082					—
					Perte de poids.
					—
Mise le	8 février 1912	dans le vide	sulfurique.	. . .	0,0000
—	9	—	—	. . .	0,0138
—	13	—	—	. . .	0,0374
—	14	—	—	. . .	0,0458
—	17	—	—	. . .	0,0535
—	23	—	—	. . .	0,0645
—	25	—	—	. . .	0,0747
—	20 mars 1912	—	—	. . .	0,1492
—	21	—	—	. . .	0,1564
—	23	—	—	. . .	0,1647
—	27	—	—	. . .	0,1684
—	28	—	—	. . .	0,1792
—	30	—	—	. . .	0,1844

					Perte de poids.
Mise le	1 ^{er} avril 1912	dans le vide sulfurique	. . .	0,2248	
—	4	—	—	—	0,2662
—	9	—	—	—	0,2739
—	11	—	—	—	0,3167
—	16	—	—	—	0,3660
—	18	—	—	—	0,3684
—	25	—	—	—	0,3724
—	28	—	—	—	0,3739
—	29	—	—	—	0,3740
—	4 mai 1912	—	—	—	0,3760
—	7	—	—	—	0,3768
—	13	—	—	—	0,3775

A partir de ce moment, l'expérience a été interrompue, la perte de poids n'étant plus sensible. Elle correspond à 28,8 % d'eau.

Théorie pour 5^{mol} d'eau 29,4.

Le sel du commerce en petits cristaux renferme donc bien 5 H²O.

Afin de compléter ces résultats, nous avons, comme nous l'avons dit plus haut, dosé indirectement l'eau de cristallisation dans les sels en gros et petits cristaux en déterminant la teneur en phosphore par diverses méthodes.

Dosage du phosphore.

I. PAR PYROGÉNATION. — A. *Sel en gros cristaux*. — Trois opérations successives ont fourni les résultats suivants :

0,5008	ont donné.	. . .	0,2037	de pyrophosphate
1,0170	—	0,4130	—
0,7517	—	0,3100	—

correspondant respectivement à 66,25; 66; 67,88 % de glycérophosphate anhydre. Calculé pour 6 H²O : 66,77 de sel anhydre.

B. *Sel en petits cristaux*. — Deux opérations successives ont fourni :

1 ^o Substance séchée à l'air	0,8636
Pyrophosphate.	0,3651
2 ^o Substance séchée à l'air	0,6345
Pyrophosphate.	0,2828

ce qui correspond à 70,4 et à 70,16 de glycérophosphate anhydre. Calculé pour 5^{mol} d'eau : 70,60.

II. A L'ÉTAT DE PYROPHOSPHATE. — A. *Sel en gros cristaux*. — Une prise d'essai de 0 gr. 3077 a donné 0 gr. 1063 de pyrophosphate de magnésie.

	P pour 100.
Trouvé	9,623
Calculé pour 6H ² O.	9,50

B. *Sel en petits cristaux*. — Premier essai : Substance séchée à l'air : 0,3000.

On a obtenu, pyrophosphate de magnésie $P^2O^7Mg^2$: 0,4104.

Deuxième essai : Substance séchée à l'air : 0,2966.

Trouvé en pyrophosphate $P^2O^7Mg^2$: 0,4070.

Phosphore p. 100.

Trouvé.	10,28 et 10,15
Calculé pour 5^{mol}	10,13

En précipitant à froid suivant la méthode généralement indiquée dans les ouvrages classiques, nous avons trouvé avec les mêmes substances 10,92 et 10,65, ce qui correspondait à 4^{mol} d'eau (calculé, 10,77).

III. VOLUMÉTRIQUEMENT. — Voici quelques résultats obtenus en présence d'hélianthine et avec une solution d'acide sulfurique de titre 0,0058 et de titre normal.

1° *Sels en gros cristaux à 6^{mol} d'eau* :

Substance : 0,9483 ; SO^4H^2 (normal).	3 cm^3
Trouvé, sel anhydre, pour 100	67,07
Calculé, pour $6^{mol}H^2O$	66,77

2° *Sels en petits cristaux à 5^{mol} d'eau* :

Substance : 0,3448 ; SO^4H^2 (titre 0,0058).	9 cm^3 5
— 0,4751 —	13 cm^3 10
Trouvé, sel anhydre, pour 100	70,73
— — —	70,45
Calculé, pour $5^{mol}H^2O$	70,42

Réciproquement, si l'on pèse exactement 3 gr. 06 de glycérophosphate de sodium cristallin à 5^{mol} d'eau et qu'on titre la solution de ce sel par SO^4H^2 normal, on constate qu'il faut exactement 10 cm^3 pour arriver à neutralisation à la cochenille ou au tournesol. Cette méthode volumétrique est donc des plus précises.

Solubilité dans l'eau du glycérophosphate disodique cristallisé.

La solution aqueuse saturée à 18° contient 27,38 % de sel anhydre.

Stabilité du glycérophosphate de sodium.

Comme on l'a souvent fait remarquer, le glycérophosphate de sodium ne donne jamais de précipité ni à froid ni à chaud avec la mixture magnésienne ; il est donc relativement stable. Pour voir si cette stabilité se maintenait dans les conditions habituelles de stérilisation, nous avons chauffé les solutions de glycérophosphate de sodium en autoclave

à des températures variables; nous donnons ci-dessous les résultats de nos expériences. Nous devons faire observer que ces essais offrent un certain intérêt pratique, car il est possible que, dans l'état de pureté où l'industrie livre actuellement ces sels, on puisse songer à les introduire plus largement qu'on ne l'a fait jusqu'ici dans la composition des sérums artificiels et des milieux de culture. Il serait indispensable naturellement que pour ces emplois ils fussent susceptibles d'être stérilisés sans subir une décomposition appréciable.

Une solution contenant 3,5 % de glycérophosphate de sodium cristallisé a été portée à l'ébullition pendant une heure dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux.

La mixture magnésienne ajoutée à la solution montre qu'il n'y a pas de phosphate de soude libéré. En outre, la liqueur reste alcaline au tournesol.

Chauffée à 110° pendant vingt minutes = pas de phosphate libéré.

Chauffée à 120° pendant dix minutes = pas de phosphate libéré.

En somme, on peut chauffer impunément du glycérophosphate disodique cristallisé en dissolution dans l'eau à la température de 120° sans l'altérer. Du reste, en évaporant les solutions au bain-marie, on retrouve le glycérophosphate intact, cristallisant facilement par amorçage.

Cryoscopie du glycérophosphate de sodium.

Cette détermination offrait un double intérêt: d'abord, elle n'avait jamais été faite, du moins avec un produit chimiquement pur; d'autre part, elle permettait au pharmacien de préparer des solutions isotoniques si, comme nous le faisons supposer plus haut, le glycérophosphate cristallisé était désormais employé dans la composition des sérums artificiels.

Il était à prévoir que ce sel se comporterait anormalement en solution: le poids moléculaire, trouvé par l'abaissement du point de congélation, correspond, en effet, au tiers environ du poids moléculaire calculé.

Substance cristallisée avec 5 ^{mol} d'eau	3550
Eau ad	100 cm ³
Température de congélation de l'eau avec le thermomètre de BECKMANN	+ 0,08
Point de congélation de la solution de glycérophosphate	- 0,48
Abaissement dû au produit	0,56

C'est exactement l'abaissement correspondant au sérum sanguin: nous y sommes arrivés par une série de déterminations dont nous croyons inutile de donner les détails.

Donc, pour préparer un sérum physiologique avec du glycérophosphate de soude cristallisé, il faut dissoudre dans l'eau 35 gr. de sel cristallisé à 5^{mol} d'eau et amener la solution à 1.000 cm³.

Si maintenant on calcule le poids moléculaire d'après la formule de RAOULT, on trouve :

$$\frac{3,50}{0,56} \times 18,5 = 115,60.$$

Le poids moléculaire théorique calculé est de 306. Par conséquent, le poids moléculaire trouvé est compris entre $\frac{306}{2}$ et $\frac{306}{3}$. Il est possible qu'en dilution plus grande on arrive à ce dernier chiffre.

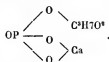
Caractères analytiques.

Les caractères analytiques du glycérophosphate de sodium sont les suivants :

Une solution à 10 % donne avec :

Le chlorure de calcium. . .	Précipité blanc à chaud.
Le chlorure de baryum (liqueur concentrée)	Précipité blanc.
Le chlorure de strontium. .	Précipité très bien cristallisé.
Le sulfate de cuivre. . . .	Précipité cristallisé vert pas immédiat.
L'acétate de plomb.	Précipité blanc, volumineux et gélatineux.
Le chlorhydrate de quinine.	Précipité en aiguilles.
Le nitrate d'argent	Précipité blanc devenant rapidement cristallin.
Brucine.	Précipité cristallin insoluble dans le chloroforme.
Strychnine	Précipité lent à apparaître, en aiguilles fines, se transformant en volumineux cristaux constitués par de la strychnine soluble dans du chloroforme.
Le sulfate de nickel.	Pas de précipité.
— de cobalt.	Pas de précipité.
— de ferreux	Pas de précipité.
— de zinc.	Pas de précipité.
Chlorure de platine.	Pas de précipité.
— de magnésium.	Pas de précipité.
— de mercure	Pas de précipité.
— d'or	Pas de précipité.
Acétate de mercure.	Précipité de glycérophosphate de mercure jaune.

Glycérophosphate de calcium cristallisé.



Un glycérophosphate de calcium cristallisé anhydre, très peu soluble dans l'eau, obtenu en partant du glycérophosphate de soude cristallisé et pouvant donner ce dernier par double décomposition avec du carbonate de soude, n'a été décrit que par PAOLINI, qui l'a préparé, comme

nous, à l'aide du glycérophosphate sodique POULENC, et par COUSIN, qui l'a isolé du mélange de glycérophosphates racémiques provenant de la lécithine. PAOLINI indique une molécule d'eau de cristallisation pour un sel préparé à froid, et, comme solubilité dans l'eau, 1,30 % à 15°.

Tous les autres glycérophosphates de calcium décrits sont constitués par des mélanges contenant des proportions plus ou moins fortes de sel cristallisé, peu soluble. On constate, en conséquence, que si quelques caractères des sels décrits les rapprochent du sel cristallisé, d'autres caractères les en distinguent.

Bibliographie.

WILLSTAETTER, *Berichte*, 37, 1904, p. 3753.

WILLSTAETTER a donné à la fois les caractères du glycérophosphate analytique et du glycérophosphate synthétique.

A. Le glycérophosphate de calcium analytique, provenant de la lécithine, obtenu cristallisé en chauffant une solution concentrée, est cristallisé en fines aiguilles. Séché sur SO^4H^2 , il renferme encore $0^{\text{mol}},75$ d'eau.

La solubilité dans l'eau est de 2,13 % à 16°; 2,62 % à 18°.

Le pouvoir rotatoire est $\alpha(\text{D}) = -2,09$ (solution contenant 2,19 %, $t = 16^\circ, \alpha = -5,5$).

B. Le glycérophosphite de calcium synthétique a été obtenu en chauffant de la glycérine et de l'acide phosphorique cristallisé, pendant huit heures, à 135°-140°, et saturant ce mélange par du carbonate de chaux et de la chaux.

Il contiendrait 1,5 % de H^2O après chauffage à 130°. Le sel, simplement séché dans le vide sur de l'acide sulfurique, conserve encore $2^{\text{mol}},25$ d'eau.

La solubilité dans l'eau est beaucoup plus grande que celle du sel naturel. 100 gr. de solution saturée à 18° renferment 5,54 % de sel séché à 130° et à 22°, 4,05 de sel séché à 130°.

Le pouvoir rotatoire est nul.

La teneur en calcium du sel synthétique de WILLSTAETTER était de 16,69, alors que la théorie pour un éther monoglycérique à $1^{\text{mol}},50$ d'eau est de 16,87. Il est probable, conformément à l'opinion de POWER et TUTIN et de CARRÉ, que WILLSTAETTER, ayant opéré la combinaison de glycérine et d'acide phosphorique à 135°-140°, a eu en mains du diéther mélangé de mono-éther.

POWER et TUTIN. — Le sel synthétique de calcium, préparé à 110° et séché dans le vide, ne perd pas de poids à 125°. Le doute persiste en ce qui concerne la teneur en eau avant la dessiccation dans le vide.

Il contient 19,23 % de calcium au lieu de 19,04.

Il contient 14,70 % de phosphore au lieu de 14,75.

Il est soluble à 16° dans 22 parties d'eau et à 25° dans 25 parties.

Préparation. — Nous l'avons préparé en faisant agir le glycérophosphate de sodium cristallisé du commerce sur du chlorure de calcium en liqueur concentrée d'après l'équation :



On mélange à froid

Glycérophosphate de sodium à 6H ^o O.	3,25 (ou 3,06 du sel à 5 ^{mo})
Eau	8 gr.

avec

Chlorure de calcium	1,80 (desséché).
Eau	3 gr.

Il n'y a pas de précipité immédiat, mais une très légère élévation de température le détermine aussitôt. En maintenant la solution à 40°, le glycérophosphate de calcium se précipite et tout se prend en masse.

On essore et on lave avec de l'eau chaude. Le sel de calcium, ainsi préparé, est nettement cristallisé sous le microscope. On peut l'obtenir en très beaux cristaux, en évaporant lentement dans le vide sa solution aqueuse saturée.

Il est facile également de l'avoir cristallisé en chauffant à une certaine température des solutions très étendues. C'est ainsi que les eaux mères des solutions concentrées chauffées à 40° et qui ont laissé déposer le sel microcristallin précédent, portées à 70°, laissent déposer du glycérophosphate cristallisé en belles paillettes, mais en très faible quantité.

Solubilité. — Nous l'avons trouvée égale à 1,68 % à 18°.

Pour déterminer cette solubilité, on triture 0 gr. 50 de glycérophosphate de calcium bien pulvérisé avec 20 cm³ d'eau, puis on introduit le mélange dans un petit flacon qu'on agite pendant deux heures. Après un jour, on filtre, on prend la température de la solution (18°) et on en évapore 10 cm³. Le résidu est porté à 130° et maintenu à cette température jusqu'à poids constant; il pèse 0 gr. 10. La solubilité à 0° est un peu moindre, elle est de 1 %. A 60°, elle est de 0,43 %. La courbe de solubilité à partir de 0° passe donc par un maximum, puis diminue bien au-dessous de son point de départ, le maximum pouvant se trouver vers 18°.

Teneur en eau du glycérophosphate de calcium. — L'étude de la précipitation du glycérophosphate de calcium en solution dans l'eau à diverses températures présente un certain intérêt théorique. On dit que ce sel est plus soluble à froid qu'à chaud. Nous venons de voir que ce n'était pas tout à fait exact, et qu'au-dessous d'un certain degré, la solubilité dans l'eau diminuait avec la température. Or, il est probable, il est même certain, d'après nos expériences, que lorsqu'on chauffe jusqu'à 70° une solution de glycérophosphate de calcium saturé à +15°, le sel

qui se précipite a une composition variable avec la température, mais qui reste constante à partir de 25° environ. On ne peut pas affirmer, par conséquent, que le glycérophosphate de calcium est moins soluble à chaud qu'à froid; tout au plus est-il permis d'avancer que, lorsqu'on chauffe une solution de glycérophosphate, il se fait un sel anhydre moins soluble que le sel hydraté, le sel hydraté n'étant stable lui-même qu'au-dessous de 25°.

Quand on mélange des solutions de glycérophosphate de sodium et de chlorure de calcium dans les proportions indiquées plus haut, et à 0°, il n'y a pas de précipité immédiat, comme nous l'avons dit; mais si on laisse la température monter à 30°, tout se prend en masse. Le précipité lavé avec de l'eau à 30° et séché à l'air contient seulement 0,59 % d'eau qu'on dose en le chauffant à 180°. Cette teneur si faible en eau doit être négligée; elle tient à ce fait qu'à l'air du laboratoire souvent saturé de vapeur d'eau, il est difficile d'obtenir une dessiccation complète. Les eaux mères de la première cristallisation portées à 50° laissent déposer encore un petit précipité cristallin qui contient 1 % d'eau. Enfin, les eaux mères de ce dernier précipité, chauffées à l'ébullition, donnent un nouveau précipité qui, cette fois, est très bien cristallisé et qui contient 0,96 % d'eau.

Le glycérophosphate de calcium cristallisé, tel qu'on le trouve maintenant dans le commerce, est, lui aussi, pratiquement anhydre; il ne contient que 1 % d'eau.

Substance après dessiccation à l'air. . . . 1,4070

Substance après dessiccation à 180°. . . . 1,0938

soit une différence de 0,0142, correspondant à 1,01 %.

La solubilité de ce glycérophosphate de calcium est de 1,52 % à 23°.

6 gr. 7805 de solution aqueuse saturée à 23°, évaporée et séchée à 180°, laissent un résidu de 0,0114.

Pour voir si la composition du glycérophosphate de calcium est la même quand on le précipite à 70° d'une solution saturée à froid, on introduit dans un flacon de 750 cm³, 4 gr. 8 de glycérophosphate de chaux finement pulvérisé dans un mortier d'agate, puis 400 cm³ d'eau; on agite à la machine pendant vingt-quatre heures, on filtre la solution et on la chauffe à 70° au bain-marie. On essore à chaud le précipité qui se forme, on le lave à l'eau à 70° et on l'abandonne à l'air; il se sépare ainsi 2,95 de sel.

1,200 de ce produit séché à l'air perd, à 180°, 0,0132 de son poids, ce qui correspond à 1,1 % d'eau.

Il est donc bien certain que le glycérophosphate de calcium est anhydre, quand il est précipité à une température supérieure à 25°; ce fait est confirmé par une autre expérience.

A une solution de 15 gr. de glycérophosphate de sodium dans 30 gr.

d'eau maintenue à 25°-30°, on ajoute une solution de 10 gr. 7 de chlorure de calcium dans 30 gr. d'eau. La précipitation se produit au bout de 30 secondes. Après vingt-quatre heures, on essore les cristaux et on les lave avec de l'eau à 25°; ils pèsent 8 gr. 63.

Substance séchée à l'air.	1,0112
Substance séchée à 180°	1,0070

Perte d'eau : 0,41 %.

Les eaux mères sont précipitées par la chaleur à 70° et abandonnent 0 gr. 30 de sel cristallisé, contenant seulement 0,61 % d'eau de cristallisation.

Les résultats sont les mêmes quand on part des sels de sodium hydratés à 6^{mol} d'eau ou de ceux à 5^{mol} d'eau.

Nous admettons donc que les solutions froides de glycérophosphates de calcium contiennent un hydrate relativement soluble dans l'eau froide, mais que cet hydrate est décomposé à une température peu élevée et qu'à partir de 25° environ, c'est un sel anhydre qui se précipite. Pour démontrer l'exactitude de notre hypothèse, nous avons essayé d'obtenir la cristallisation de glycérophosphate de calcium à basse température; nous avons donc mélangé une solution contenant 15 gr. de glycérophosphate de sodium à 5^{mol} d'eau dans 30 gr. d'eau avec une solution de 10 gr. 7 de CaCl² hydraté; nous avons fait le mélange à 14°; la solution reste d'abord limpide, le précipité n'apparaît qu'au bout de quelques minutes; après trente minutes, le précipité est essoré, lavé rapidement à l'eau froide et séché à l'air.

Il contient 1^{mol} d'eau de cristallisation.

Substance séchée à l'air	0,9873
Substance séchée à 180°.	0,9143
Soit une différence de 0,0728 pour.	0,9873
Soit pour 100.	7,3
Calculé pour 1 ^{mol} d'eau	7,8

Nos prévisions étaient donc exactes. Jusqu'à une température qui doit être voisine de 20°, la solution de glycérophosphate de calcium contient un sel hydraté qui se décompose vers 25° de telle sorte qu'une solution saturée à froid précipite vers 25° la presque totalité du sel qu'elle contient, la solubilité du glycérophosphate de calcium anhydre étant très faible.

On voit, dans tous les cas, que le glycérophosphate de calcium cristallisé, provenant du glycérophosphate de sodium cristallisé du commerce, se distingue nettement de tous les sels décrits jusqu'ici, sauf ceux de COUSIN et de PAOLINI, à la fois par son peu de solubilité dans l'eau et par son manque d'eau de cristallisation quand il est précipité au-dessus de 25°.

Voici un tableau résumant les caractères de divers glycérophosphates de calcium :

Teneur en eau :

Sel cristallisé industriel.	Sel synthétique POWER et TUTIN.	Sel actif de la lécithine (WILLSTAETTER).	Sel inactif de la lécithine (COURTIN).	PAOLINI.
Anhydre (quand il est préparé vers 25°). Solubilité dans l'eau :	Anhydre après avoir été maintenu dans le vide.	3/4 mol. d'eau après dessiccation dans le vide.	Anhydre.	Hydrate préparé à froid perd une partie de l'eau à l'air.
1,68 % à 18°.	4,39 % à 16°. 4 % à 25°.	2,13 % à 16°.	Très peu soluble dans l'eau.	1,30 à 15.

(A suivre.)

ROGIER et FIORE.

(Laboratoire de chimie thérapeutique de l'Institut Pasteur.)

L'analyse des urines. Recherche des matières albuminoïdes.

De tout temps, l'examen des urines a été considéré comme un des éléments de diagnostic. HIPPOCRATE en avait reconnu la valeur et, pendant vingt-trois siècles, il a été le seul moyen, avec l'examen du pouls, que possédaient les médecins pour juger de l'état d'un malade et instituer un traitement. Avant les progrès de la chimie, cet examen était confondu avec l'*uromancie*, ou divination au moyen des urines, et était fait *de visu* par la simple inspection de l'urine, aidée seulement par l'odorat et le goût. Depuis, l'analyse chimique perce de plus en plus le mystère des processus biologiques et l'analyse des urines doit être le point de départ de tout diagnostic. C'est un fait tellement reconnu, même par le public, que dans quelques pays certaines personnes, dites *juges d'eau*, sont appelées pour cet examen, et cela même en cachette du médecin. Certains de ces professionnels sont connus à plusieurs lieues à la ronde et se transmettent leur pouvoir divinatoire de père en fils. Si leur façon de procéder est un peu charlatanesque et entourée de mystère, il n'en est pas moins vrai que l'idée en elle-même a un fond de vérité. Leur façon de procéder, cependant, rappelle encore celle des *uromantes* du moyen âge, qui ne se contentaient pas de trouver dans l'urine la cause et le traitement des maladies, mais qui renseignaient, toujours d'après l'examen de l'urine, sur tout ce qu'on voulait : l'âge et le sexe du malade, l'état de grossesse, les affaires de cœur et d'argent ; ils prédisaient la mort et bien d'autres choses encore. L'urine remplaçait alors le marc de café et les cartes de nos voyantes actuelles ; la

chiromancie et la cartomancie modernes étaient alors remplacées par l'*uromancie* (*).

Mais, si autrefois l'on se contentait d'un résultat approximatif, aujourd'hui, il ne doit plus en être de même. La multitude de substances que l'on rencontre dans les urines nécessite une série de manipulations plus ou moins compliquées, et dans tous les cas très délicates, si l'on veut reconnaître avec précision les véritables éléments pathologiques sur lesquels doit se baser tout diagnostic sérieux. Un grand nombre de méthodes analytiques ont été appliquées pour arriver à ce résultat. Or, à l'heure actuelle, et en présence de la composition extrêmement complexe de l'urine, il est très difficile de se prononcer d'une façon absolue sur la présence de tel ou tel élément pathologique dans ce liquide. Aucun réactif, regardé comme caractéristique d'une substance, ne peut avoir aucune valeur pris isolément. Ces réactifs donnent bien des indications exactes quand la substance à caractériser est seule dans une urine; mais beaucoup d'autres substances coexistantes viennent fausser les réactions ou les rendre négatives, et il est souvent indispensable de les séparer avant de faire les recherches nécessaires.

Je vais par quelques exemples faire comprendre l'extrême difficulté que l'on rencontre dans les analyses d'urine, même pour la recherche des éléments pathologiques les plus importants, tels que l'albumine ou le sucre.

1° RECHERCHE DE L'ALBUMINE. — Un grand nombre de réactifs sont utilisés pour cette recherche. Aucun ne donne un résultat absolu. D'abord, pour caractériser l'albumine, il est indispensable que l'urine soit *limpide*, ce qui n'est pas souvent le cas. D'où première nécessité de la *filtrer* et souvent *plusieurs fois* de suite, ce qui arrive surtout avec des urines très chargées, purulentes ou riches en albumine. Or, il peut arriver que l'albumine reste sur le filtre si elle est combinée à une substance médicamenteuse que l'urine peut contenir, le mercure par exemple (**); de sorte que l'urine filtrée ne donnera plus la réaction de l'albumine.

Passons maintenant en revue les méthodes habituelles de recherches de l'albumine. Quelquefois, sous prétexte d'aller plus vite ou d'avoir un renseignement au lit du malade, on se contente de chauffer l'urine dans un tube et lorsqu'elle se trouble on en conclut à la présence de l'albumine!... D'abord, certaines substances albuminoïdes, les *albumoses* de BENCE-JONES ou *albumines thermo-solubles* ne se précipitent pas ou se redissolvent après avoir produit un léger louche. Il en est de même de certaines protéines, les *albumines dissimulées* et les *albumines cryo-*

1. BÉHARD. L'uroscopie, l'urologie et l'uromancie. *Revue chirurgicale*, janv. 1912, p. 3.

2. C. BOENING. Recherche de l'albumine et du mercure dans les urines. *Chemiker Zeitung*, 1909, p. 376.

lytiques de JACQUEMET. En outre, dans certaines urines, l'albumine s'y trouve à l'état d'*alkali-albumine* qui ne se précipite pas par la chaleur, y serait-elle dans de très fortes proportions. L'urine reste donc limpide tout en renfermant de l'albumine. Il en est de même pour les urines *pauvres en chlorures* où l'albumine ne se précipite pas ou ne se précipite que partiellement.

De plus, tout ce qui se précipite par la chaleur n'est pas de l'albumine. Ainsi, une urine qui contient de la *myrrhe* absorbée comme médicament, se trouble par la chaleur (*). En outre, sous l'action de la chaleur, des *phosphates alcalino-terreux* dissous dans l'urine à la faveur de l'acide carbonique se précipitent et le dépôt ressemble à celui de l'albumine coagulée.

Pour éviter cette précipitation, on acidule l'urine avec de l'acide acétique ou de l'acide nitrique. Or, l'acide acétique précipite la *pseudo-mucine* qui est une albumine normale, se rencontrant quelquefois dans l'urine, et cette précipitation a lieu même à froid. De plus, l'acide acétique empêche la précipitation d'une autre substance albuminoïde soluble dans cet acide et dite pour cela albumine *acéto-soluble*. Enfin, d'après JACQUEMET, une urine riche en *urates*, troublerait aussi avec cet acide (*).

L'acide azotique peut précipiter certaines substances balsamiques ou résineuses contenues dans l'urine par suite de l'ingestion de divers médicaments, tels que le *baume de Tolu*, le *baume de copahu*, l'*essence de térébenthine*, l'*essence de santal*, la *terpine*; ou bien donner un dépôt d'acide urique, surtout dans les urines riches en *urate acide de sodium* (JACQUEMET), ainsi qu'un louche avec les urines riches en *urée* ou contenant des *nucléo-albumines* (pseudo-albumines, phospho-protéides, nucléo-protéides) (JACQUEMET) (*).

Enfin, M. SLOVITZOV a montré que dans l'urine normale pouvait se trouver une substance possédant les mêmes propriétés que l'albumine pathologique et provenant du liquide séminal [*albumose de POSNER* (*)].

Quant à l'emploi des réactifs soi-disant caractéristiques, ils ne peuvent que donner des résultats approximatifs. Nous citerons seulement le *réactif d'ESBACH* et le *réactif de TANRET*, pour ne choisir que ceux qui sont d'un usage constant. Ils peuvent non seulement précipiter toutes les substances albuminoïdes, pathologiques ou non, mais encore donner des précipités avec un certain nombre d'autres substances contenues dans l'urine. Le réactif de TANRET précipite les *alcaloïdes* provenant de médicaments ingérés, ainsi que l'*antipyrine* qui passe dans les

1. STRÖHL. *Allg. med. Centralzeitung*, 15 avril 1893.

2. JACQUEMET. Sur la recherche clinique des albuminoïdes urinaux. *Dauphine médicale*, nos 3, 4, 5, 1905.

3. *Ibid.*

4. SLOVITZOV. Sur une albumine singulière que l'on rencontre parfois dans l'urine normale. *La Semaine médicale*, 1906, et *Union pharmaceutique*, 1906, p. 288.

urines. Il peut aussi précipiter les *urates* ⁽¹⁾. Le réactif d'ESSBACH donne un précipité avec les *carbonates* si l'urine en contient une assez forte proportion ⁽²⁾, et avec les sels de *potassium* que l'urine peut également contenir si le malade en a absorbé ⁽³⁾.

2° RECHERCHE DU SUCRE. — Pour la recherche du sucre, nous rencontrons les mêmes difficultés et souvent même plus pénibles à surmonter. Le réactif le plus courant pour cette recherche est la *liqueur de Fehling*. Il donne un précipité rouge brique quand on le chauffe avec de l'urine renfermant du glucose. Or, la présence d'une forte proportion de *créatinine* dans l'urine peut empêcher la réaction de se produire ou la rendre peu nette, à cause d'un nouveau précipité jaunâtre ou jaune verdâtre qui peut alors prendre naissance. De plus, l'*acide glycuronique* qui se se rencontre quelquefois dans l'urine, réduit la liqueur de FEHLING comme le glucose lui-même. Il en est de même d'une autre série de substances, les *alcaptones* : acide homogentisique (VOLKOW et BAUMANN) et acide uroleucique (KIRT et HUPPERT), qui donnent la même réaction que la glucose. Enfin, beaucoup d'autres substances contenues dans l'urine, ou qui peuvent y être accidentellement par suite de l'absorption de certains médicaments, sont la cause de certaines erreurs dans la recherche du sucre. Telles sont : l'*albumine* elle-même, que l'urine peut contenir en même temps que le sucre, l'*acide urique* et les *urates*, les *sels ammoniacaux*, l'*indoxyle*, le *chloroforme*, l'*essence de térébenthine*, le *sulfonal*, le *chloral*, le *salol*, l'*acétone*, l'*acide salicylique* et les *salicylates*, l'*antifébrine*, l'*antipyrine*, le *baume de copahu*, les *benzoates*, le *bromoforme*, le *camphre*, l'*uréthane*, le *séné*, la *rhubarbe*, etc. ⁽⁴⁾.

Quant aux autres réactifs conseillés pour la recherche du sucre, pris isolément, ils ne pourraient permettre de donner une conclusion certaine. Ils ne peuvent servir tout au plus que comme réactifs de contrôle. Ainsi on a cru posséder avec le réactif bismuthique de NYLANDER une méthode plus exacte pour la recherche du sucre. Or, non seulement elle est sujette à quelques-unes des erreurs déjà signalées, mais la présence du *mercure* et du *chloroforme* empêche la réaction de se produire alors même que l'urine contiendrait du sucre ⁽⁵⁾.

1. F. REPITON. Cause d'erreur dans l'emploi du réactif de TANRET et de MILLON. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1907, p. 339. — C. TANRET. Sur la recherche de l'albumine. *Bulletin de la Société chimique*, Mémoires, 1907, p. 974.

2. COURTIN. Sur une cause d'erreur dans l'emploi du réactif citro-picrique d'ESSBACH. *La Pharmacie française*, 1911, p. 522.

3. HAEUSSERMANN. Une nouvelle cause d'erreur avec le réactif d'ESSBACH. *Jour. des Pharm. Els. Loth.*, 1907.

4. J. BONNES. Quelques causes d'erreur dues aux médicaments dans l'examen clinique des urines. *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, avril 1906.

5. BECHTOLD. Suppression de la réaction du sucre dans les urines contenant du mercure et du chloroforme lorsqu'on les traite par le réactif de NYLANDER. *La Médecine scientifique*, 1906.

Nous pourrions faire les mêmes observations sur la recherche des pigments biliaires, du pus, de l'urobiline, etc., pour laquelle on a proposé une foule de réactions ou de méthodes, quelquefois fantaisistes, et pour la plupart, même les meilleures, difficiles à observer ou à appliquer.

Par ce qui précède, on voit combien il est difficile de rechercher avec sûreté la présence des éléments, même les plus importants au point de vue du diagnostic. Ces recherches, que l'on a toujours cru si simples et à la portée de tous, demandent une série de manipulations assez délicates qui ne peuvent être faites que dans des laboratoires par des chimistes expérimentés ou des pharmaciens rompus aux méthodes analytiques.

Certains inventeurs, dans ces derniers temps, ayant eu l'intention, très louable d'ailleurs, de rendre ces analyses très simples et rapides, ont lancé dans le commerce des trousse dosimétriques qui auraient la prétention, à l'aide de quelques solutions titrées, ou de quelques comprimés spéciaux et d'un emploi extrêmement commode, de rechercher, et même de doser le sucre ou l'albumine d'une urine.

Sans vouloir discréditer ces appareils, qui quelquefois peuvent rendre certains services, et qui d'ailleurs ont demandé une certaine ingéniosité de la part de leurs inventeurs, il serait cependant puéril de se baser aveuglément sur leurs indications. Il est matériellement impossible que quelques réactifs, aussi parfaits soient-ils, donnent *automatiquement* un résultat qu'un esprit prévenu et *raisonnant* a déjà beaucoup de mal à obtenir.

Quant à ces méthodes, soi-disant rapides, que certains médecins emploient quelquefois au lit du malade, sous le fallacieux prétexte d'avoir un renseignement immédiat, elles sont d'une telle naïveté qu'elles constituent plutôt une honte pour la médecine moderne, qui se targue de suivre les progrès en matière de chimie biologique. Ainsi que s'exprimait si bien notre sympathique professeur de chimie biologique, M. GRIMBERT (1) : « Les recherches biologiques sont toujours délicates, et une erreur de la part du chimiste peut avoir les conséquences les plus graves pour le malade. Il ne suffit plus, comme autrefois, de verser un flot d'acide nitrique dans une urine ou de chauffer celle-ci avec la liqueur de FENLING pour s'imaginer qu'on fait de la chimie biologique. La clinique est devenue plus exigeante, et avec raison. L'analyse des urines, qui a fait noircir déjà tant de papier, a besoin d'être soumise à une révision sévère. Elle a besoin surtout d'être débarrassée de ces méthodes à allures scientifiques, introduites dans un but facile à saisir par de soi-disant urologistes peu scrupuleux, méthodes, il faut bien l'avouer, qui ont parfois trouvé crédit et appui auprès de personnalités qu'on aurait aimé voir plus compétentes ou moins complaisantes.

1. GRIMBERT. Leçon inaugurale du cours de Chimie biologique, le 24 avril 1907.

RECHERCHE DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES.

En présence de toutes ces causes d'erreurs et du grand nombre de réactions secondaires qui peuvent se produire dans les analyses d'urine, l'examen de ce liquide se trouve aujourd'hui hérissé de sérieuses difficultés. En ce qui concerne par exemple la recherche des matières albuminoïdes, on se trouve obligé d'avoir recours à une série de réactions plus ou moins compliquées, à des séparations difficiles, voire même à des caractérisations successives pour chaque variété d'albumine. De plus, un oubli est facile, et à moins d'une tension d'esprit soutenue pendant toute la durée de l'analyse, il est inévitable que quelque réaction peu frappante, quoique parfois grave de conséquences, ne passe pas inaperçue. Certains chimistes ont bien essayé d'établir des méthodes pour la recherche de ces substances (*). Mais non seulement elles ne s'appliquent qu'à un petit nombre d'albuminoïdes urinaires, mais elles ne peuvent être utilisées pour rechercher ces substances que lorsque chacune d'elles est supposé être seule dans l'urine. Elles deviennent en général inapplicables lorsque plusieurs d'entre elles existent simultanément dans ce liquide, ce qui est cependant le cas le plus général. De plus, elles ne tiennent pas compte des causes d'erreur.

Une méthode générale devenait donc indispensable, ne serait-ce que pour mettre un peu d'ordre dans la multitude des réactions des matières albuminoïdes, et établir leurs caractères différentiels.

Nous avons essayé de faire ce travail, non seulement pour la recherche proprement dite de toutes ces substances, isolées ou coexistant dans l'urine, mais en tenant compte, dans la limite du possible, de toutes les causes d'erreurs qui peuvent subvenir dans certains cas particuliers.

Nous n'avons pas la prétention d'avoir atteint la perfection du premier coup, surtout si l'on considère, d'abord que nous n'avons pas à proprement parler, de devancier, et que nous avons fait un travail original, et ensuite qu'il est extrêmement difficile de vouloir fixer les réactions si nombreuses, et souvent inattendues, des multiples corps connus ou inconnus qui existent dans les urines, sans compter ceux qui s'y trouvent accidentellement ou temporairement, et qui viennent encore jeter la confusion dans les recherches de cette nature. Nous estimons cependant que, tels qu'ils sont, les tableaux que nous avons établis pourront être utiles. Nous nous en servons d'ailleurs journellement pour nos analyses d'urines, et ils nous rendent de grands services. Nous

1. A. MAITRE. Recherche qualitative des matières albuminoïdes dans les urines. *Union pharmaceutique*, 1902, p. 209.

E. GAUTRELET. Recherche différentielle et méthodique des albumines et albuminoïdes urinaires. *Bulletin mensuel des docteurs en pharmacie*, 1902.

BLANC et RAMEAU. *Annales de chimie analytique*, 1909, p. 294.

n'avons fait que les compléter et les mettre au point pour la circonstance. Nous avons évité l'emploi de ces réactifs (d'ESBACH, de TANRET, de POLLACCI, de SPIEGLER, etc.), soi-disant caractéristiques de l'albumine, qui ne sont nullement spéciaux à la recherche de cette substance (*) et qui ne peuvent servir que comme réactifs de contrôle. Ceux que nous conseillons sont dans tous les laboratoires, même les plus modestes ; ce sont l'acide acétique, l'acide nitrique, la potasse, l'ammoniaque, le ferrocyanure de potassium, le sulfate d'ammoniaque, le chlorure de sodium, etc. Ils suffisent dans la grande majorité des cas ; l'essentiel est de savoir les utiliser à bon escient, et de prévoir les réactions qu'ils vont faire naître, dans les conditions de l'expérience, suivant que l'on opère à chaud ou à froid, en présence ou en l'absence de tel ou tel réactif additionnel.

Notre méthode embrasse la recherche de toutes les substances albuminoïdes, normales ou pathologiques, que l'on peut rencontrer dans les urines, même celles qui ne s'y trouvent que très rarement ou exceptionnellement. Si ces dernières albumines n'y ont été rencontrées que rarement, cela vient peut-être de ce qu'on ne possédait pas de méthode générale pour les rechercher et qu'elles passaient probablement inaperçues dans les recherches ordinaires, le chimiste ayant en vue seulement la recherche d'un albumine déterminée. On remarquera que, dans notre méthode, nous comprenons la recherche de la *peptone vraie* (de KÜHNE). Cette substance, pour la plupart des urologistes, n'aurait pas été constatée d'une façon certaine dans les urines, la *peptonurie* étant uniquement caractérisée par la présence des *deutéroalbumoses* (peptones de BRÜCKE). Cependant, d'après ITO (*), elle peut s'y rencontrer concurremment avec les albumoses et cela suffit pour qu'elle ait sa place dans nos tableaux, ne serait-ce que pour être plus complet. Elle ne risquera pas ainsi de passer inaperçue dans le cas, plus ou moins probable, où elle se trouverait dans l'urine à analyser.

MÉTHODE GÉNÉRALE POUR LA RECHERCHE DES ALBUMINOÏDES URINAIRES.

Nota. — Les substances en caractères gras sont les albuminoïdes, les autres étant des substances étrangères que l'on rencontre au cours de l'analyse ou qui sont la cause d'un certain nombre d'erreurs. Nous avons dû chaque fois les désigner pour qu'il n'y ait pas de confusion avec les matières albuminoïdes dans la recherche de celles-ci. Le signe § indique que la recherche doit porter sur l'urine primitive filtrée et n'ayant subi aucune addition. L'absence de ce signe signifie alors

1. L. GRIMBERT et E. DUFAU. Moyen pratique de distinguer l'albumine de la substance mucinoïde dans les urines. *Comptes rendus hebdomadaires des séances de la Société de Biologie*, 1906, p. 37.

2. ITO. Ueber das Vorkommen von echten Pepton (Kühn) im Harn. *D. Arch. f. klin. Med.*, Leipzig, 1901, 71, p. 29-38.

Méthode générale pour la recherche des albuminoïdes urinaires.

TABLEAU I.

§ 1. — L'urine est colorée en rouge, jaune rougeâtre, ou rouge brun. Elle peut contenir les matières albuminoïdes du sang. Les rechercher comme ci-après.	§ 3. — L'urine légèrement acidulée est chauffée à l'ébullition. On obtient un précipité d'albumine et d'hématine. On ajoute de la potasse; le liquide redevient limpide en prenant une coloration verdâtre. (Urines sanguinolentes.)	§ 5. — L'urine est additionnée d'un peu d'ammoniaque et de chlorure calcique (NEUBAUER), on obtient un	Liquide filtré. L'additionner de sous-acétate de plomb, on obtient un	Précipité. — Renferme les.	Pigments biliaires.
§ 2. — L'urine n'est pas colorée en rouge, voir	§ 4. — L'urine ne donne pas la réaction ci-dessus. Elle ne contient pas de sang et la couleur peut alors être due aux substances ci-contre.	§ 6. Examen physique.	L'urine renferme des filaments ou flocons compacts ou gélatineux (SENATOR) L'urine renferme des flocons adhérents aux parois du vase ou disséminés dans le liquide auquel il communique une consistance gélatineuse qui le fait quelquefois se coaguler spontanément (urine ancienne, ayant subi un commencement de fermentation). L'urine fraîche chauffée à + 56° donne un coagulum. (l'albumine ordinaire ne se coagule que vers + 73°.)	Précipité. — Contient la. que l'on caractérise après l'avoir séparée de ce précipité par le carbonate de sodium. Liquide. — On l'additionne de 1/20 de teinture fraîche de résine de gayac et de quelques gouttes d'eau oxygénée. On obtient une coloration bleue	Méthémoglobine. Hémoglobine.
§ 7. — Examiner une autre portion de l'urine d'après le tableau II, § 2, l'urine pouvant contenir de l'albumine proprement dite, dans le cas où les éléments du sang se trouveraient disséminés ou en plus de ces éléments.				pouvant se trouver dans l'urine, ingérées comme médicaments	Fibrine. Fibrinogène (en flocons). Fibrinogène (en solution). Pigments biliaires. Alcaptones. (Acide homogentisique et acide uro-leucique.) (Pyramidon ⁽¹⁾). (Sulfonal ⁽²⁾). (Analgène ⁽³⁾).

1. APPERT. Archives générales de médecine, 5 juillet 1904.
2. GARROD et HOPKINS. Journ. of Pathol. and Bactériol., janvier 1896.
3. SPIEGELBERG. Münch. med. Wochensh., 4 avril 1893.

TABLEAU II, § 2.

TABLEAU II.

BULL. SC. PHARM. (Janvier 1913).

Urines non colorées. On y ajoute du *sulfate d'ammoniaque* à saturation. On obtient :
Un liquide filtré.
Un précipité.
Un liquide que l'on filtre.

Un précipité, § 8. — Une section de l'urine seule est chauffée doucement à 50° et 70°. On obtient :
Un liquide que l'on filtre.

Persistant à l'ébullition (2). . . . On ajoute de suite 4 % de chlorure de sodium et on continue l'ébullition. (Le liquide renferme encore de l'acide acétique.) Le liquide reste trouble, voir Une portion est additionnée de quelques gouttes d'acide acétique, de chlorure de sodium à saturation et chauffée (3). *Précipité* (On peut séparer ces deux substances albuminoïdes d'après § 13, tableau III.)
Une autre portion est additionnée d'acide azotique. On obtient un trouble ou précipité
Une 3^e portion est additionnée d'acide acétique. On obtient un précipité ou un louche.
Une portion est saturée de chlorure de sodium, additionnée d'acide acétique et chauffée. On obtient un précipité (4)
Une autre portion est évaporée et reprise par l'alcool à 70°. La solution alcoolique est également évaporée et reprise par l'eau. Cette solution est divisée en deux portions.

Qui se redissout en portant à l'ébullition et qui reparait à froid. (Ne serait qu'une *globuline* ou *sérine* à caractères anormaux, par suite de la nature du liquide) (1).
Pas de précipité. — Le précipité précédent était exclusivement formé par des.
§ 9 — A l'urine, on ajoute à froid de l'acide azotique. On obtient un précipité qui se redissout en chauffant et reparait à froid.
§ 10. — A l'urine, on ajoute quelques gouttes d'acide acétique et l'on chauffe. Il se forme d'abord un louche qui disparaît en continuant de chauffer.
Soluble dans l'alcool
Insoluble dans l'alcool (l'urine primitive était alcaline)
Une portion est additionnée d'azotate mercurique neutre (HALLOREN). *Précipité*
La 2^e portion est additionnée d'une solution de sulfate de cuivre et de soude = coloration violette (réaction du biuret) (5)

Albumine thermo-soluble. (Albumose de BENCE-JONES).
Phosphates ou carbonates terreux.
Albumoses (propeptones).
Albumine acéto-soluble. TABLEAU III, § 11.
Sérine.
Globuline.
Acides résineux, tolu, copahu.
Alcali-albumine.
Nucloalbumine (pseudomucine).
Sérine.
Peptone vraie (de KÜMME) (6).

L'ANALYSE DES URINES

1. PATEIN. Comptes rendus de l'Académie des Sciences (1889). — A. MAGNUS-LÉVY. Ueber den Bence-Joneschen Eiweisskörper. *Zeitschrift für physiologische Chemie*, Strasbourg, 1900, xxx, p. 200. — A. CHRISTAENS, A. GÉRARD et C. THOMAS. Sur une albumine thermosoluble, dite de Bence-Jones. *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1910, p. 582).

2. L'essence de myrrhe donne aussi un trouble à l'ébullition. Sa recherche étant assez difficile, mieux vaut si possible se renseigner avant d'après les médicaments ingérés, tels que Pilules de podophylle, Elixir de Gendrin.

3. Lorsque l'urine est pauvre en chlorures (au-dessous de 2 gr. par litre), l'albumine (sérine et globuline) peut ne pas se coaguler par la chaleur, même après addition d'acide acétique. On la trouverait donc dans ce liquide filtré. Il est alors nécessaire d'y ajouter du NaCl. (TARBOURIECH. A propos de la recherche de l'albumine dans les urines. *Bulletin de pharmacie du Sud-Est*, décembre 1910, p. 616, et *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, 1911, p. 118.)

4. D'après certains auteurs, la sérine ne serait pas totalement précipitable par le sulfate d'ammoniaque, aussi pourrait-on la retrouver dans le liquide filtré.

5. Cette réaction du biuret peut être entravée par la présence dans l'urine de la santonine, de l'acide chrysopbanique, de la phtaléine et de quelques alcaloïdes comme la quinine, qui se colorent en rouge par les alcalis (DENIGES. Cause d'erreur dans la recherche des peptones urinaires. *Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, 1910, p. 104.) Il faudrait donc caractériser auparavant ces substances par leurs réactions spéciales.

6. V. Iro. Loc. cit. (note 14).

TABLEAU III.

34

IS. MARANNE

Liquide trouble après addition d'acide acétique. § 14, une portion de l'urine est additionnée d'acide acétique à froid. On obtient :	Un trouble ou précipité.	Un liquide (contenant encore de l'acide acétique) que l'on filtre et que l'on chauffe. On obtient :	Un précipité.	Trouble léger (urine normale). § 12, Une portion de l'urine est, dans un tube à essai ou un verre à expérience, additionnée avec précaution d'un égal volume d'une solution d'acide citrique (eau dist., 75 gr., et acide citrique, 100 gr.). A la surface de séparation des deux liquides on observe un trouble ⁽¹⁾	Nucléoalbumine (pseudomucine, pseudo-albumine).
				Précipité notable (urine pathologique) { L'urine forme un dépôt contenant des cellules épithéliales. L'urine forme un dépôt contenant des leucocytes. Séparer ce dépôt par décantation et y verser de l'ammoniaque, en agitant. On obtient une solution filante (urines purulentes).	Nucléoalbumine (mucine urinaire de RIESSNER).
				Persistant. § 13. — A une portion de l'urine débarrassée des nucléo-albumines, s'il y a lieu, par l'addition de quelques gouttes d'acide acétique à froid et filtrée, et neutralisée exactement par de la potasse, on ajoute du sulf. de magn. à saturation. On obtient. { Un précipité. On sépare ce précipité par filtration de façon à avoir une liqueur parfaitement limpide	Pyine (de GUETERBOCK). Globuline (sérum-globuline).
				Qui se redissout en portant à l'ébullition { A une portion de cette liqueur, on ajoute quelques gouttes d'acide acétique pour acidifier. <i>Précipité.</i> A une autre portion, on ajoute de l'acide sulfosalicylique (solution 20 %). On obtient un précipité qui se redissout en chauffant (L'urine contient des spermatozoïdes; urine normale.)	Sérine (sérum-albumine).
Une solution. On la sature de chlorure de sodium (4 %), on ajoute quelques gouttes d'acide acétique cristallisable et on reporte à l'ébullition. On obtient :	Un liquide.	Liquide 1.	Liquide 2.	Précipité ⁽²⁾ { Une portion est additionnée de chlorhydrate d'ammoniaque et chauffée. <i>Précipité.</i>	Albumose de POSSNER.
				Un liquide. Ce liquide étant encore à l'ébullition, on en filtre la plus grande partie (liquide 1) ; on laisse refroidir l'autre partie (liquide 2) et on la filtre également. { Une 2 ^e portion est agitée avec la moitié de son volume d'éther. On obtient une solution grasse venant surnager. (JACQUENET.) Albumoses.	Albumine acéto-soluble. Sérine et Globuline. Albumine dissimulée (de JACQUENET).
				Un précipité. { Une 3 ^e portion est additionnée à froid de ferro-cyanure de potassium en solution acétique, on obtient. { Un précipité. § 14. — L'urine additionnée de NaCl à saturation (4 %) donne.	Hétéroalbumose.
				Un liquide filtré qui, additionné d'une solution de sulfate de cuivre (quelques gouttes) et de soude = coloration violette ⁽³⁾ { Un précipité. séparé de la pseudomucine par une solution d'acide citrique § 12 (si elle en contient) et filtré, est additionné d'acide acétique et donne un précipité.	Protoalbumose.
Liquide 2, filtré à froid. Si en le chauffant on obtient un trouble qui disparaît à froid, on a	Un trouble ou précipité.	Un liquide.	Liquide 2.	Liquide 3.	Deutéroalbumose (peptone de BRÜCKE, peptone des auteurs).
					Albumine cryolytique (de JACQUENET).

1. LÉCORCHÉ et TALAMON. *Traité de l'albumine*, Paris, 1888. — GRIMBERT et DUFAY. *Société de Pharmacie*, séance du 4 juillet 1906.

2. Même remarque qu'à la note 3 du tableau II, pour les urines pauvres en chlorures.

3. Même remarque qu'à la note 5 du tableau II, pour les causes d'erreurs dans la réaction du biuret. Comme toutes les substances albuminoïdes donnent cette réaction, il est absolument indispensable que le liquide soit totalement séparé des autres albumoses par le ferro-cyanure de potassium acétique.

que l'examen se poursuit sur le liquide obtenu à tel ou tel moment après séparation des précipités formés précédemment, liquide qui doit toujours être limpide.

IS. MARANNE,

Pharmacien chimiste de 1^{re} classe,
Ancien inspecteur des pharmacies,
Membre de la Société chimique de France.

Préparation et analyse de quelques ampoules pour injections hypodermiques.

La médication hypodermique prend de plus en plus d'importance dans la thérapeutique moderne ; en même temps qu'elle respecte les fonctions digestives, elle garantit au médecin la prise réelle et convenable du médicament par le malade ; mais elle doit réaliser, pour réussir, certaines conditions dont quelques-unes sont sous la dépendance du pharmacien, par exemple la préparation des solutions injectables.

Cette préparation comporte diverses opérations qui doivent être exécutées avec soin, opérations que M. DUPRÉ (1) a exposées avec détail et commentées dans une thèse fort pratique pour les pharmaciens.

Après avoir traité de la préparation des solutions, du remplissage des ampoules, de leur stérilisation, de la préparation d'ampoules spéciales telles que celles de sérums, eau de mer, eaux minérales, solutions d'organes injectables, de métaux colloïdaux, de 606, M. DUPRÉ aborde un sujet qui mérite de fixer particulièrement l'attention.

Il existe, en effet, en pharmacie un certain nombre d'ampoules dont le mode de préparation n'est indiqué nulle part et dont le produit chimique qui en fait la base est ni parfaitement défini ni couramment vendu dans le commerce.

Il était donc intéressant de savoir comment, dans ces cas particuliers, les préparations étaient obtenues, quelle était la nature du produit actif employé, quel était le titre exact de la solution injectable ; était-il conforme au titre indiqué sur l'étiquette ?

Pour établir la valeur des préparations commerciales, M. DUPRÉ a préparé des solutions titrées, comparables à celles qui doivent être examinées ; il a expérimenté sur elles une méthode d'analyse convenable, qu'il a appliquée aux solutions commerciales. Il a recherché également si la dissolution des produits n'avait pas été obtenue par addition d'une substance étrangère, certains pourcentages paraissant incompatibles avec la solubilité du médicament.

Les essais ont porté sur les solutions de chlorhydrate basique de quinine à 0 gr. 30 dans 1 cm³ ; glycérophosphate de soude, 0 gr. 20

1. Thèse Doct. pharm., Lyon, 1912.

dans 1 cm³; glycérophosphate de chaux, 0 gr. 06 dans 1 cm³; benzoate de mercure, 0 gr. 02 dans 1 cm³; salicylate de mercure, 0 gr. 10 dans 1 cm³; cacodylate de fer, 0 gr. 10 dans 1 cm³; cacodylate de magnésie, 0 gr. 05 dans 1 cm³; cacodylate de mercure, 0 gr. 01 dans 1 cm³.

Les analyses ont été faites sur des ampoules prélevées dans les maisons de droguerie.

Chlorhydrate de quinine à 50 %. — Le chlorhydrate basique étant insoluble à cette dose, la solubilité est obtenue, d'après le Codex, par addition d'antipyrine. Le chlorhydrate neutre est soluble à 149 % en donnant une solution acide au tournesol.

Sur quatre échantillons commerciaux examinés, trois étaient à base de chlorhydrate basique dissous à la faveur de l'antipyrine dont les réactions étaient nettement perceptibles. Le quatrième échantillon, acide au tournesol, était formé d'une dissolution de chlorhydrate neutre.

Pour le dosage de la quinine, on s'est servi du procédé suivant : s'assurer de la neutralité de la solution à doser ou obtenir cette neutralité par de la soude en présence d'hélianthine et doser la quinine par la soude N/10 en présence de phtaleine. Une seule ampoule de 1 cm³ suffit.

La méthode suivante donne aussi de bons résultats et s'applique tout particulièrement aux solutions acides : précipiter la solution à doser par une solution de carbonate de soude, entraîner la quinine précipitée par l'éther, agiter cet éther avec un excès de solution N/10 SO⁴H², titrer cet excès par NaOH N/10 en présence d'hélianthine.

Les résultats obtenus, avec les produits commerciaux, calculés en chlorhydrate basique de quinine, ont donné des chiffres variant, selon les échantillons, entre 0 gr. 4439 et 0 gr. 4836 au lieu de 0 gr. 50 par 1 cm³. Il semblerait donc, de prime abord, que la dose de substance active soit insuffisante, mais cette différence est due à l'emploi très fréquent de chlorhydrate basique de quinine cristallisé au sein de l'alcool aqueux et qui retient de l'alcool et de l'eau de cristallisation.

Des dosages portant sur des produits purs, mais cristallisés dans un mélange hydroalcoolique, ont donné des chiffres inférieurs au poids présumé.

Un échantillon à base de chlorhydrate neutre de quinine a donné 0 gr. 45 au lieu de 0 gr. 50, différence tenant aussi à l'emploi d'un sel cristallisé dans un mélange d'eau et d'alcool.

Glycérophosphate de soude à 20 %. — Le dosage a été fait par évaporation du liquide des ampoules, puis calcination du résidu avec un mélange de nitrate et de carbonate de potasse, puis dissolution dans l'eau additionnée d'acide acétique en léger excès et titrage volumétrique de l'acide phosphorique par l'azotate d'urane. Une ampoule de 1 cm³ suffit.

Trois échantillons commerciaux examinés contenaient bien du glycérophosphate de soude sans impuretés et à la dose de 20 %.

Glycérophosphate de chaux à 6 %. — La solubilité du glycérophos-

phate de chaux étant seulement de 4 %, on pouvait à bon droit se demander comment était obtenue la solution à 6 %, d'autant plus que tous les échantillons commerciaux de glycérophosphate de chaux essayés se sont montrés insolubles à cette dose.

Les essais qualitatifs portant sur trois échantillons différents d'ampoules ont montré qu'ils contenaient tous de l'acide citrique. Le dosage de l'acide phosphorique a été fait par évaporation du liquide, calcination du résidu avec nitrate et carbonate de potasse, reprise par l'acide chlorhydrique étendu, neutralisation par la soude, redissolution dans l'acide acétique et dosage volumétrique par l'azotate d'urane.

Les trois échantillons commerciaux examinés contenaient bien la dose portée sur l'étiquette, soit 0 gr. 06 par 1 cm³. Donc, dans ce cas, on se trouve en présence de solution de glycérophosphate de chaux à 6 %, dissous par addition d'acide citrique.

Benzoate de mercure à 2 %. — Le benzoate de mercure étant insoluble dans l'eau, le mieux est de le dissoudre dans du benzoate d'ammoniaque légèrement alcalin qui ne change pas sa nature.

On le dissout encore à la faveur du chlorure de sodium, mais dans ce cas il se forme du chloromercurate de soude et du benzoate de soude, mélange qui n'a rien de préférable au sublimé. L'addition d'un anesthésique local tel que : cocaïne, stovaine, novocaïne, n'offre aucun intérêt pratique; les sels de mercure précipitant les alcaloïdes, il se fait un précipité qui entraîne tout l'anesthésique avec une partie du mercure; le liquide restant est donc aussi douloureux et moins actif.

Dans l'analyse de trois échantillons différents d'ampoules, on a trouvé deux fois le chlorure de sodium comme dissolvant. Le dosage du mercure a été pratiqué en partant de 15 cm³ de liquide étendus à 60 cm³ avec de l'eau, puis précipitation par H²S en milieu acide et pesée du sulfure de mercure. La dose de 2 % était exacte.

Salicylate de mercure à 10 %. — On emploie surtout le salicylate mercurique basique insoluble dans l'eau que l'on dissout à l'aide du chlorure de sodium, de l'iodure de potassium, du benzoate ou du salicylate d'ammoniaque. Il ne donne les réactions du mercure qu'après traitement par un acide minéral.

Dans le commerce, on trouve surtout des suspensions huileuses dans lesquelles le dosage du mercure peut se faire en épuisant un volume connu de suspension par de l'acide nitrique dilué et chaud qui entraîne le mercure à l'état de nitrate; on alcalinise par NaOH, on acidule par HCl et on dose à l'état de sulfure de mercure.

Les trois échantillons commerciaux huileux examinés contenaient la dose indiquée.

Huile grise à 40 %. — Trois échantillons analysés étaient correctement préparés et dosés.

Cacodylate de fer à 10 %. — Sel à constitution variable selon le

fabricant : deux échantillons commerciaux étaient l'un un sel au minimum en poudre jaune verdâtre, renfermant $3H^2O$, l'autre un sel au maximum, en paillettes jaunes, ne perdant rien à l'étuve. L'un et l'autre sont solubles dans l'eau ; le sel ferreux est très oxydable en solution.

Les échantillons d'ampoules analysées en oxydant le liquide par l'acide azotique, précipitant par l'ammoniaque, pesant après calcination le sesquioxyde de fer, contenaient bien la dose indiquée.

Cacodylate de magnésie à 5 %. — Ce sel est soluble dans l'eau. La composition change selon le fabricant ; aussi n'y a-t-il rien d'étonnant à trouver des chiffres variables à l'analyse. C'est ce que l'on constate avec les ampoules du commerce qui ont donné, les unes, 5 gr. 04 % de cacodylate de magnésie, d'autres, 3 gr. 78 %. Il est probable que les fabricants d'ampoules se servent de sels différents ou préparent eux-mêmes extemporanément le cacodylate de magnésie en solution, selon des formules variables.

Le dosage du magnésium a été fait à l'état de pyrophosphate de magnésie.

Cacodylate de mercure à 1 %. — Sel blanc peu soluble dans l'eau. Dosage à l'état de sulfure de mercure. Trois échantillons commerciaux examinés étaient exactement titrés.

En résumé, les divers échantillons commerciaux d'ampoules pour injections hypodermiques que M. DUPRÉ a examinés étaient presque tous dosés conformément aux titres annoncés. Si quelques-uns, comme les ampoules de quinine, contenaient une dose plus faible, la cause en est dans l'emploi d'un sel de quinine retenant de l'alcool de cristallisation. Il y a lieu aussi de constater que certains sels non inscrits au Codex, comme les cacodylates de fer et de magnésie, présentent une composition variable selon les fabricants.

D^r B. MOREAU,
Professeur agrégé.

Sur l'action physiologique de la racine de chicorée torréfiée.

Nous avons publié l'an dernier dans le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* un résumé d'une partie de notre ouvrage : *La Chicorée et divers produits de substitution du café*⁽¹⁾. Dans ce résumé, nous nous sommes efforcé de faire aussi brièvement que possible l'histoire de la chicorée employée pour infusions : sa culture, les principales manipulations qu'on lui fait subir, ainsi que les parties essentielles de nos recherches chimiques et histologiques. N'ayant dit que quelques mots

1. La Chicorée et divers produits de substitution du café, par CAMILLE GUILLOT, avec une préface de M. le Professeur PERRON, ouvrage in-8°, de 352 p., avec nombreuses figures, 1911. VIGOT frères, éditeurs, Paris.

de l'action physiologique de cette substance, il nous a paru nécessaire de revenir aujourd'hui sur ce sujet à propos d'une publication allemande parue le 15 mars 1912, intitulée : « *Etude sur les effets physiologiques de l'infusion de chicorée* », par le D^r J. PAECHTNER (*).

L'auteur de cette publication s'est efforcé, par une série d'expériences, de démontrer que les travaux publiés par BORUTTAU, relatifs à l'action de l'infusion de chicorée sur la digestion et sur le cœur, qui avaient amené ce chimiste à prétendre que la chicorée empêchait la digestion des albuminoïdes et qu'elle était un poison pour le cœur, n'étaient pas fondés.

Le D^r J. PAECHTNER énumère tout d'abord les expériences faites par BORUTTAU et cite ensuite celles qu'il fit lui-même sous la direction du Professeur ZUNTZ. Ces expériences, qui ont consisté à faire agir sur l'albumine un mélange de pepsine et d'acide chlorhydrique dilué, l'ont amené à la conclusion suivante : que l'infusion de chicorée à 4 ‰, comme elle se consomme habituellement, n'a aucune influence sur la digestion de l'albumine.

D'après PINKUSORN, qui a également étudié cette question, le café doit moins ses propriétés stimulantes à sa caféine qu'aux substances empyreumatiques et aromatiques qu'il renferme.

Cette considération amène BORUTTAU à dire que ceci explique pourquoi les classes ouvrières préfèrent, au café d'un prix élevé, la chicorée qui leur offre les mêmes avantages, couleur, arôme analogues, et même action stimulante.

Le D^r J. PAECHTNER fit sur un chien, dont l'estomac communiquait à l'extérieur à l'aide d'un tube, une autre série d'expériences.

Après avoir fait avaler à cet animal des repas constitués par de la viande, du riz et de l'eau d'une part, par les mêmes aliments et une infusion de chicorée à 4 ‰ d'autre part, il tira les déductions suivantes :

- 1° La digestion est sensiblement aussi rapide dans les deux cas ;
- 2° L'acidité totale est plus grande dans le repas additionné d'infusion de chicorée.

Les proportions d'acide chlorhydrique sont à peu près semblables.

Il n'y a rien d'extraordinaire à ce que l'acidité totale soit plus grande avec l'infusion de chicorée qu'avec l'eau ordinaire ; nous avons en effet déterminé dans notre ouvrage sur la chicorée (page 106), à propos des propriétés désincrustantes de ce produit, l'acidité des cossettes de chicorée séchées et torréfiées. Et nous avons vu que 100 gr. de chicorée torréfiée en poudre avaient une acidité correspondant à 1 gr. 764 d'acide sulfurique pur, alors que celle du café torréfié, dans les mêmes conditions, n'était que de 0 gr. 441.

Si le D^r PAECHTNER avait eu connaissance de cette particularité, il

1. *Zeitschrift für Untersuchung der Nahrungs- und Genussmittel sowie der Gebrauchsgegenstände*, 1912, p. 241 à 250. Verlag von JULIUS SPRINGER. Berlin.

n'aurait pas ajouté, après les considérations que lui suggérèrent ses expériences, que rien ne prouvait que cette hyperacidité était causée par la chicorée.

Après avoir étudié l'action de l'infusion de chicorée sur la digestion, l'auteur cherche à déterminer quelle est son influence sur le cœur et la circulation du sang.

D'après BORUTTAU, qui fit des expériences sur le cœur des grenouilles, avec des décoctions à 20 %, la chicorée nuit aux contractions du cœur et peut même en amener l'arrêt. Il prétend que cette substance renferme trop de sel de potasse.

Le Dr PAECHTNER démontre que ces allégations ne sont pas fondées, la chicorée contenant moins de potasse que la plupart des autres aliments. Dans des expériences faites sur des lapins et des chiens, en mesurant la pression du sang au cou de ces animaux à l'aide d'un manomètre à mercure, il put comparer l'action des infusions de chicorée et de café et établir des graphiques qui amenèrent à cette conclusion : que l'infusion de chicorée abaisse moins la pression du sang que l'infusion de café. Cette pression du sang ne diminue que pendant un instant, aussitôt après l'injection ; elle revient à la normale peu de temps après.

Si on considère les conclusions qui sont la conséquence de ces expériences, on constate qu'elles sont analogues à celles que nous avons indiquées dans l'ouvrage précité (p. 131), où nous résumions ainsi l'action physiologique de ce produit et la série des expériences que nous avons exécutées à ce moment :

« Des injections intraveineuses, intrapéritonéales et sous-cutanées, faites à des lapins avec 12 cm³ d'un extrait fluide aqueux, représentant le tiers de son poids de cossettes séchées, n'ont produit chez ces animaux aucun symptôme pathologique. Les mêmes expériences, répétées avec un extrait fluide de cossettes torréfiées, ont donné les mêmes résultats négatifs. »

Le Dr PAECHTNER termine son travail en disant : « Le résultat de ces expériences amène à dire que la chicorée exerce une influence favorable sur l'appareil digestif et sur la circulation du sang, ce qui explique la généralisation de cette préparation comme boisson stimulante. D'autre part, on ne peut pas prétendre que la chicorée prise à dose normale nuise à la santé. »

C'est exactement ce qui a été dit dans nos conclusions générales (page 326 à 332) en faisant remarquer, en outre, que la chicorée torréfiée doit ses propriétés laxatives bien connues aux sulfates de potasse, de soude et de magnésie qu'elle renferme en quantité notable.

CAMILLE GUILLOT,
Docteur en Pharmacie
de l'Université de Paris.

VARIÉTÉS

Sur le rôle des infiniment petits chimiques en agriculture (1).

Je me propose d'examiner, dans cette conférence, une des questions nouvelles les plus intéressantes au point de vue théorique et pratique, soulevée par l'étude de la composition chimique des espèces végétales : c'est la question du rôle joué par certains corps, métalloïdes et métaux, trouvés dans les plantes en très petites proportions.

Les premiers phytophysiologistes dont les recherches aient porté sur la composition élémentaire des végétaux n'ont pas tardé à tomber d'accord pour reconnaître qu'une dizaine environ de corps simples étaient nécessaires à l'édification des tissus et au fonctionnement des cellules : l'*hydrogène* et l'*oxygène*, dont l'association forme l'eau, c'est-à-dire les 75 à 95 centièmes du poids total des plantes vivantes; le *carbone*, qui, lié aux deux précédents, constitue la cellulose, le sucre, les huiles et les autres substances dites hydrocarbonées; l'*azote*, qui entre avec les trois premiers dans la composition de l'albumine, du gluten et des matières protéiques, ainsi que le *soufre* et quelquefois le *phosphore*, enfin, le *potassium*, le *calcium*, le *magnésium* et de petites quantités de *fer*.

L'ensemble de ces dix éléments, de ces dix corps simples, est absolument nécessaire au développement normal des plantes. L'absence d'un seul entraîne la non-utilisation des autres et l'arrêt de la croissance.

Si l'on dispose convenablement, dans un vase rempli d'eau pure, une graine de haricot, de maïs, d'avoine, de sarrasin, etc., on assiste bientôt à la germination : une petite plante apparaît, se développe aux dépens de l'eau et des substances apportées par la graine, aux dépens aussi de l'acide carbonique contenu dans l'atmosphère, mais ce phénomène de végétation dure seulement quelques jours; faute d'autres aliments, la jeune plante ne tarde pas à mourir.

Au contraire, si on remplace l'eau pure par une solution renfermant, à l'état de sels, de l'azote, du soufre, du phosphore, du potassium, du calcium, du magnésium et un peu de fer, la plante se développe normalement, elle produit des fleurs et des graines et, lorsqu'on sait s'y prendre, la récolte ne le cède en rien à celles que l'on obtient en pleine terre, dans les conditions habituelles.

1. Conférence faite au VIII^e Congrès international de chimie appliquée tenu à New-York au mois de septembre 1912.

L'expérience recommencée encore, mais en supprimant de la solution nutritive un seul des éléments dont l'ensemble avait produit un si beau résultat, donne des récoltes misérables, analogues à celles de l'eau pure.

D'autre part, si on fait l'analyse complète d'un végétal et qu'on additionne les poids de chacun des éléments trouvés, on obtient, en ne tenant compte que de ceux énumérés plus haut, un chiffre voisin et même supérieur à 99,9 % du poids total.

De sorte que, à moins d'un millième près, les plantes sont constituées par la réunion de six métalloïdes et de quatre métaux, ces métalloïdes et ces métaux suffisant à former, par leurs multiples combinaisons, les énormes quantités de sucre, d'amidon, de cellulose, d'huile, etc., que l'industrie sépare ou transforme, de toutes les substances aussi que l'homme et les animaux tirent du règne végétal pour les besoins de leur alimentation journalière.

Ces notions, malgré leur simplicité, sont fondamentales pour l'Agriculture. Il est bien évident, en effet, que l'on doit assurer à la plante la provision de chacun des éléments qui lui sont nécessaires si l'on veut obtenir de belles récoltes.

Comme dans les expériences de tout à l'heure, il n'y a pas, en grande culture, à se préoccuper du carbone, que la plante trouve toujours dans l'atmosphère en quantité supérieure à tous ses besoins. Pourvu que le sol reçoive une proportion d'eau suffisante, sous forme de pluie ou par irrigation, il reste seulement à compter avec les autres éléments. Encore, dans la plupart des cas, la terre est-elle si riche en composés du calcium, du magnésium, du fer, du soufre, que l'agriculteur n'a plus à subvenir qu'au manque de potassium, d'azote et de phosphore. C'est ce qu'il fait à l'aide des engrais. En ajoutant des quantités convenables de nitrates, de phosphates, de sels ammoniacaux et potassiques, il complète l'approvisionnement alimentaire du sol et permet à la plante de prélever, en proportions utiles, tous les matériaux de sa construction.

Ce sont surtout les recherches de DUBAMEL, de DE SAUSSURE, de SACHS, de BOUSSINGAULT, de LIEBIG, de GEORGES VILLE, qui nous ont fait connaître cette théorie des engrais dont la grande valeur pratique est confirmée aujourd'hui par tous les agronomes.

Aussi évidente et aussi féconde qu'elle soit, cette théorie ne tient pas compte, principalement dans son application usuelle, de tous les résultats obtenus dans l'étude de la composition des végétaux ; elle néglige ceux qui, ajoutés aux 99,9 % d'éléments déjà considérés, permettraient d'atteindre le total de 100 % d'une analyse parfaite.

De quels corps est formée cette minime fraction qu'il nous faut maintenant examiner ? Tout d'abord, comme on l'a très souvent vérifié, de *silicium*, de *chlore*, de *sodium*, de *manganèse* et d'*aluminium*. C'est vous dire qu'il n'y a dans les plantes que très peu de chacun de ces

corps simples, souvent moins de 1/10.000 et même de 1/100.000. Les végétaux qui croissent au bord de la mer et, à plus forte raison, dans celle-ci, comme les *Fucus* et d'autres Algues, renferment beaucoup plus de chlore et de sodium que les autres; les Graminées, les Cypéracées, les Equisétacés sont relativement riches en silicium; on peut aussi trouver des espèces contenant plus que des traces de manganèse ou d'aluminium. Mais ce sont là des exceptions qui n'empêchent pas de considérer comme très général le fait que les plantes contiennent seulement des proportions très petites de chacun des cinq nouveaux éléments dont je viens de vous donner les noms.

Le silicium, le chlore, le sodium, le manganèse et l'aluminium sont en si petites proportions qu'il a été très difficile jusqu'ici de se former une opinion quant à leur valeur nutritive. La plupart des phytophysiologistes doutent de leur rôle, certains le nient d'une manière formelle. Ils supposent, pour expliquer la présence de ces éléments chez les plantes, que les racines sont capables d'absorber indifféremment toutes les substances solubles contenues dans les milieux où elles se développent.

Arrivée déjà au nombre de 15, la liste des métalloïdes et des métaux rencontrés chez les plantes est-elle complète? Loin de là, elle ne représente que la moitié environ de tous les corps simples que les méthodes d'analyse, chaque jour plus perfectionnées, ont fini par porter à notre connaissance : l'iode et le brome, reconnus d'abord dans les plantes marines, mais dont il y a aussi, d'après CUATIN et surtout BOURCET, des traces dans toutes les autres; le fluor, que SALM HORSTMAR a signalé dans l'orge et dans le pois; l'arsenic, trouvé récemment dans quelques Algues marines par TASSILLY et LEROIDE; le bore, reconnu notamment dans le vin où on le croyait primitivement d'origine frauduleuse. Et parmi les métaux, le rubidium et le cæsium, signalés par GRANDEAU dans la betterave; le lithium, découvert par BUNSEN et KIRCHOFF dans plusieurs végétaux des environs de Heidelberg; le strontium, rencontré par Forchhammer dans le *Fucus vesiculosus*; le baryum, mis en évidence par Scheele dans les cendres de divers arbres et arbrisseaux, aussitôt après sa découverte dans la magnésie noire; le zinc, que l'on a d'abord trouvé dans les plantes des terrains calaminaires; le cuivre, fréquemment reconnu par VAUQUELIN, SARZEAU, GUÉRITHAULT et d'autres encore; le cobalt, trouvé dans la Zostère marine, et même l'argent, dans le *Fucus*, d'après MALAGUTI, DUROCHER et SARZEAU; enfin, le vanadium et le cérium, signalés, il y a peu d'années, par DEMARÇAY.

C'est-à-dire qu'aux 15 éléments déjà énumérés, il faut en ajouter encore 16, ce qui nous donne une liste de 31 éléments sur les quatre-vingts et quelques actuellement connus.

Ce résultat général de l'analyse chimique des végétaux est vraiment digne de fixer l'attention. S'il est exact, en effet, que tous ou presque

tous les éléments découverts dans les plantes entrent dans la constitution de leurs tissus ou interviennent dans leurs échanges nutritifs, il faut admettre que les végétaux possèdent une composition beaucoup plus complexe qu'on pouvait d'abord l'imaginer. Or, plus cette composition est complexe, plus augmente l'épaisseur du voile qui nous cache l'origine du monde végétal, plus deviennent nombreuses les difficultés qui entourent la solution d'une foule de problèmes relatifs à la physiologie des plantes.

Mais procédons systématiquement et n'anticipons pas trop vite sur les faits. Voyons, avant d'aller plus loin, si des éléments comme l'aluminium, le manganèse, le zinc, le bore, le silicium, etc., dont la proportion est si petite qu'elle a passée longtemps inaperçue, peuvent être des éléments physiologiques, c'est-à-dire nécessaires à la croissance de la plante, et non pas, comme on l'a soutenu, des corps étrangers, introduits par un simple phénomène d'osmose à travers les racines.

Pour cela, prenons comme exemple le cas du manganèse, le mieux étudié et le plus démonstratif.

Le manganèse paraît exister chez tous végétaux. Observé déjà par SCHEELÉ dans les cendres du cumin sauvage et dans celles du bois, il a été reconnu ou dosé depuis dans une foule de graines, de racines, de feuilles ou de plantes entières. Sa proportion varie beaucoup suivant les espèces et suivant les organes; elle est, en tout cas, fort petite, souvent inférieure au 1/100.000 et même au 1/1.000.000. C'est donc bien un élément qui, s'il est nécessaire au fonctionnement physiologique de la plante, peut être considéré comme le type de ceux dont nous recherchons la valeur.

Très frappé par la présence du manganèse dans les plantes, SACHS avait essayé, vers 1860, à l'aide de la méthode de cultures en solutions salines, si ce métal était de quelque utilité pour les plantes supérieures; il n'avait pu l'établir. Plus tard, en 1870, RAULIN avait examiné la même question à propos d'une moisissure aujourd'hui bien connue des physiologistes, l'*Aspergillus niger*; il n'avait pas été plus heureux.

Ces insuccès, obtenus par deux expérimentateurs très habiles, ne suffisent pas à faire rejeter d'une manière définitive la valeur fonctionnelle du manganèse.

Presque tous les sels, même les plus purs fournis par le commerce, renferment des traces de manganèse. Il en résulte que SACHS et RAULIN introduisaient, sans le savoir, du manganèse dans tous leurs milieux de culture.

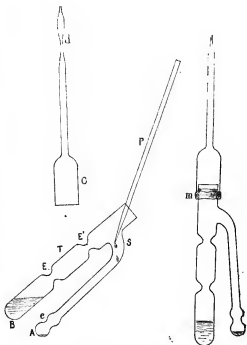
D'autre part, comme toutes les plantes, si elles utilisent ce métal, ne le font qu'à l'état de traces, il est possible qu'elles en aient trouvé assez dans les milieux témoins, préparés par SACHS et par RAULIN, pour qu'une addition volontaire soit alors restée sans effet appréciable.

Ainsi, la méthode des cultures s'est montrée tout aussi impuissante

que la méthode chimique à nous faire savoir si le manganèse est de quelque utilité pour la plante.

Heureusement, une série de recherches, n'ayant d'ailleurs à l'origine aucun rapport avec la question qui nous occupe, est venue apporter à celle-ci un argument décisif.

Tout le monde connaît les admirables bibelots de laque dus à la patience et au talent des artistes japonais. Ces bibelots, comme le magnifique vernis utilisé presque partout en Extrême Orient pour recouvrir de petits meubles et de menus objets, sont préparés avec une sorte de lait d'origine végétale. Ce lait, ou latex, s'écoule lorsqu'on pratique des incisions à travers l'écorce de différentes espèces d'arbres appartenant au genre *Rhus* : *R. vernicifera* L. et *R. succedanea* L. Il est d'un blanc un peu jaunâtre et possède la propriété curieuse de se colorer au contact de l'air en brun, puis en noir d'ébène; en même temps, il se transforme en une substance très résistante aux réactifs et susceptible d'un beau poli.



Ce phénomène est dû à l'oxydation du latex sous l'influence d'un principe spécial, assez facile à extraire, que j'ai étudié sous le nom de *laccase*.

Or, la laccase n'est pas seulement présente dans le latex des arbres à laque, elle est pour ainsi dire universellement répandue chez les végétaux, où elle joue le rôle capital d'intermédiaire entre l'oxygène contenu dans l'atmosphère et diverses substances organiques renfermées dans les cellules.

Je vais vous montrer, par quelques expériences, d'abord le pouvoir oxydant de la laccase, puis l'existence de ce réactif biologique dans les plantes.

Chacun des petits appareils que voici est essentiellement constitué par deux tubes de verre soudés l'un à l'autre. Dans le plus petit (A), on met

quelques gouttes de solution de laccase; dans le grand (B), un certain volume de solution ou d'émulsion du corps à oxyder. L'appareil étant garni, ou y fait le vide avec une trompe à mercure, de façon à n'y laisser aucune trace d'air, puis on le ferme à la lampe.

Vient-on maintenant à retourner l'appareil, le contenu de chacun des tubes s'écoule et se mélange à l'autre; mais, comme il n'y a pas d'air, il ne se produit aucune transformation chimique.

Dès, au contraire, qu'on laisse pénétrer l'air en brisant la pointe de l'appareil, la réaction commence et le corps oxydable se colore peu à peu. Si l'on a pris le laccol, retiré du latex de l'arbre à laque où il accompagne la laccase, il y a coloration brune, puis noire.

Avec le tannin des pommes, des marrons d'Inde, etc., la coloration est rouge brun.

La résine de gayac devient d'un beau bleu, et ainsi de suite, selon la nature de la matière organique oxydable.

On peut, en se servant d'une solution organique récente de résine de gayac, démontrer très facilement l'existence de la laccase dans les tissus végétaux, à condition que ceux-ci ne soient pas trop colorés.

Je verse quelques gouttes de solution de gayac sur la section d'une pomme de terre, d'un champignon de couche, d'une pomme: vous allez voir apparaître lentement, aux endroits où il y a de la laccase, une coloration bleue caractéristique.

Lorsque le tissu végétal est coloré, comme celui des feuilles, on ne peut évidemment employer le procédé simple que je viens de vous montrer pour établir la présence de la laccase. Il faut recourir à la méthode générale, c'est-à-dire à l'extraction du principe oxydant que l'on essaye ensuite dans le tube à deux branches.

Voici maintenant comment la connaissance de la laccase et de son importance physiologique se rattache au sujet de notre conférence.

En poursuivant l'étude du principe oxydant de l'arbre à laque, j'ai trouvé que ce principe était dû à la combinaison d'une matière organique particulière, jouant le rôle d'un acide très faible, avec une petite quantité de manganèse. La quantité de métal contenue dans une préparation de laccase retirée de l'arbre à laque du Tonkin (*Rhus succedanea* L.) était de 0,12 %.

Cette petite quantité de manganèse est indispensable au fonctionnement chimique de la laccase. Si on la lui enlève, elle perd la propriété d'agir comme fixatrice d'oxygène.

Il faut d'ailleurs remarquer que tous les sels manganeux jouissent, à un degré plus ou moins grand, du caractère essentiel de la laccase. Le tableau n° 1 montre que, pour différents sels, la puissance oxydante augmente en sens inverse de la force de l'acide auquel le métal est combiné; plus l'acide est faible, plus l'oxydation est rapide. Ainsi comprend-on que la laccase soit parmi les combinaisons les plus actives.

TABLEAU N° 1.

Pouvoir oxydant de divers sels manganoux vis-à-vis de l'hydroquinone.

(GABRIEL BERTRAND.)

En agitant pendant vingt heures, à la température de + 14-15°, dans un ballon de 250 cm³ de capacité, une solution de :

Hydroquinone.	1 gr.
Eau distillée	100 cm ³
Manganèse (sous forme de sel).	0 gr. 100

les volumes suivants d'oxygène ont été absorbés :

Avec l'azotate.	1,4 cm ³
— le sulfate	4,6 —
— le chlorure	1,8 —
— le formiate	7,4 —
— le benzoate	15,3 —
— l'acétate	15,7 —
— le salicylate	16,3 —
— le lactate	17,6 —
— le gluconate.	21,6 —
— le succinate.	22,1 —

Il est facile d'imaginer par quelle série de réactions une quantité indéfinie d'oxygène est fixée sous l'influence de la laccase ou d'un sel quelconque de manganèse.

La combinaison manganeeuse, que nous pouvons représenter schématiquement par la formule : RMn, est d'abord hydrolysée, du moins en partie, par l'eau dans laquelle elle est dissoute. Il en résulte un mélange d'acide libre et de protoxyde de manganèse :



Le protoxyde de manganèse est une combinaison très oxydable. Au contact de l'air, il se transforme en bioxyde. Cette propriété est même la base du procédé WELDON pour la régénération industrielle du bioxyde servant à préparer le chlore. Pendant cette oxydation :



la molécule d'oxygène O² est fatalement scindée en deux atomes, atomes non saturés et, par conséquent, plus actifs; l'un d'eux se porte sur la molécule de protoxyde de manganèse, tandis que l'autre peut se fixer, soit sur une seconde molécule de MnO, soit sur un autre corps oxydable, comme celui du latex de l'arbre à laque, ou bien encore la résine de gayac, l'hydroquinone, etc., qui seuls résisteraient au contact de l'oxygène moléculaire.

Cette phase réactionnelle étant accomplie, on se trouve en présence d'acide libre, de bioxyde de manganèse et de l'excès de corps oxydable.

Grâce à ce dernier, dont la chaleur d'oxydation s'ajoute à celle de formation du sel manganéux, il y a réaction entre l'acide et le bioxyde :



L'atome d'oxygène libéré se fixe sur une nouvelle molécule du corps oxydable et la *combinaison manganéuse primitive est régénérée*. Elle peut entrer à nouveau dans le cycle des réactions que je viens de décrire et, cela, un nombre de fois qui, théoriquement, est indéfini.

Il suit de là qu'un poids déterminé, même très petit, de composé manganéux peut oxyder, aux dépens de l'oxygène atmosphérique, un poids illimité de corps oxydable. L'exactitude de cette interprétation a d'ailleurs été démontrée par l'expérience.

Ainsi, d'une part, les végétaux qui ne peuvent se passer d'oxygène pour accomplir certaines transformations chimiques, utilisent la laccase comme intermédiaire dans ces transformations ; d'autre part, la laccase est une combinaison de manganèse. *Les végétaux ont donc besoin de manganèse.*

En outre, comme une quantité même très petite du métal suffit à fixer des quantités pour ainsi dire indéfinies d'oxygène, on peut admettre que *les végétaux n'ont besoin pour leur fonctionnement normal que d'une proportion très petite de manganèse.*

Il est possible de démontrer, d'une manière directe, l'exactitude de cette conclusion.

En se servant de sels, purifiés par des méthodes spéciales, d'eau très pure et en opérant dans des vases en quartz fondu, on prépare une solution nutritive pour ainsi dire rigoureusement exempte de manganèse.

Si l'on introduit alors dans cette solution des semences de la petite plante dont je vous ai parlé tout à l'heure, de l'*Aspergillus niger*, il y a germination et développement, mais on n'obtient qu'une très mince récolte : par exemple, si on opère avec un quart de litre, environ 2 gr. 80. Mais si on recommence la culture en ajoutant à la solution nutritive 0 gr. 000.0025 de manganèse, la plante croît d'une manière si vigoureuse qu'elle atteint aisément le poids de 11 gr. 73. Une quantité dix fois et même cent fois plus petite de manganèse donne encore une augmentation de récolte très appréciable en suivant cette technique perfectionnée.

Voilà donc établie, par des voies différentes, l'utilité pour le végétal d'un de ces éléments dont la proportion est si petite qu'ils pouvaient nous sembler tout d'abord accidentels et sans aucune valeur physiologique.

L'état de nos connaissances n'est pas aussi avancé en ce qui concerne

les métalloïdes et les métaux qui, toujours en très petites proportions, accompagnent le manganèse. Nous n'avons guère de notions un peu étendues et bien solides que pour le zinc et le bore.

Comme vous le savez, RAULIN avait découvert, en poursuivant des recherches devenues classiques, qu'une minime proportion de zinc, environ 1/100.000 du milieu de culture, était nécessaire pour obtenir de belles récoltes d'*Aspergillus*. On avait, dans la suite, expliqué ce résultat en admettant que le sel de zinc agissait d'une façon indirecte, en détruisant les microbes qui auraient pu envahir le milieu et nuire au développement de la plante.

Un de mes collaborateurs, JAVILLIER, a donné la preuve que cette interprétation est erronée, que le zinc fait partie de la composition de l'*Aspergillus* et agit sur sa croissance, à la façon du manganèse. Il a montré, de plus, que le zinc se rencontre parmi les éléments habituels des végétaux et il a pu le doser dans un grand nombre d'espèces très différentes.

Un autre de mes collaborateurs, AGULHON, s'est livré à une enquête analogue au sujet du bore. Il a réussi à reconnaître et même à doser ce métalloïde dans toutes les plantes qu'il a examinées.

D'autres recherches sont en cours; elles permettront de distinguer peu à peu les éléments dont l'existence est normale, de connaître ensuite la part prise par chacun d'eux dans les phénomènes nutritifs de la plante. Il faudra, cela est certain, beaucoup de travail et de temps pour remplir ce programme, mais, déjà, nous pouvons considérer comme résolue la question fondamentale qui est le nœud même de cette conférence, à savoir que *des métalloïdes et des métaux, présents dans le corps de la plante en proportions infimes, peuvent cependant être des éléments physiologiques aussi nécessaires au métabolisme général que le carbone et l'azote.*

Ces métalloïdes et ces métaux, trop peu abondants pour entrer dans la composition des appareils de soutien ou des substances de réserve, ne peuvent avoir, comme le manganèse, qu'un rôle d'intermédiaire, de catalyseur, dans les réactions chimiques. Il faut qu'ils entrent, pour en ressortir bientôt et se trouver, de la sorte, encore prêts à servir, dans les cycles de transformation utilisés par la cellule pour organiser les éléments plastiques. Leur rôle est, jusqu'à un certain point, comparable à celui des ferments et on peut les appeler, autant pour faire image que par commodité, des infiniment petits chimiques.

Il reste à envisager les conséquences qui se dégagent de l'importante conclusion à laquelle nous venons d'arriver. Limité par le temps, guidé par la nature de notre Congrès, je m'attacherai seulement ici à l'une d'elles : c'est l'application à l'agriculture du manganèse, du bore et d'autres infiniment petits chimiques.

J'ai déjà parlé de cette application au VI^e Congrès international de chimie, tenu à Berlin en 1903. A cette époque, la question était tout à fait dans l'enfance ; depuis, elle a grandi quelque peu, des expériences nombreuses ont été faites, en différents pays, par beaucoup de savants et d'agronomes. La comparaison des résultats obtenus est intéressante, et l'on peut sérieusement prétendre qu'en bien des cas l'adjonction du manganèse, du bore et d'autres engrais, dits *catalytiques*, aux engrais ordinaires est d'une grande importance économique.

On n'a pas manqué, au début, d'objecter contre l'emploi agricole du manganèse que la terre renfermait habituellement des quantités si grandes du métal qu'une faible addition devait rester sans effet.

A cette objection, je puis répondre tout d'abord que la quantité totale de manganèse trouvée dans le sol ne doit pas entrer seule en ligne de compte. Une grande partie, sinon la totalité, du métal peut exister sous des formes : silicates, sesquioxyde, etc., difficilement solubles et, par conséquent, peu assimilables. L'adjonction d'un faible poids de sulfate ou même de carbonate de manganèse suffit alors à augmenter, dans une proportion relativement considérable, le stock de métal soluble nécessaire au développement de la plante.

Ensuite, comme le montre l'expérience du tableau n° 2, la plante n'utilise pas la totalité de manganèse disponible.

Elle en absorbe seulement une certaine proportion, et cette proportion est d'autant moins grande que le stock est plus élevé. Il est donc bon de lui en offrir, jusqu'à une certaine limite pratique, beaucoup plus qu'elle n'en peut prendre.

TABLEAU N° 2.

Influence du manganèse sur la culture de l'*Aspergillus niger*.

(GABRIEL BERTRAND et JAVILLIER.)

Cultures en matras, de 2 litres.

Volume du liquide nutritif : 250 cm³.

Température : + 32°.

Durée : quatre jours.

QUANTITÉS de manganèse introduites.	DILUTIONS du manganèse.	POIDS secs des récoltes.	QUANTITÉS de manganèse fixées.
0 (témoin)	—	1 gr. 331	0 milligr. 001
0 milligr. 5	1/500.000	1 gr. 490	0 milligr. 030
1 milligr. »	1/250.000	1 gr. 635	0 milligr. 036
2 milligr. 5	1/100.000	1 gr. 700	0 milligr. 056
10 milligr. »	1/25.000	2 gr. 190	0 milligr. 106
25 milligr. »	1/10.000	2 gr. 380	0 milligr. 190
100 milligr. »	1/1.500	2 gr. 700	0 milligr. 700
500 milligr. »	1/500	2 gr. 765	4 milligr. 000
1.250 milligr. »	1/200	3 gr. 510	10 milligr. 000
2.500 milligr. 5	1/100	3 gr. 390	22 milligr. 000

L'expérience agricole est pleinement d'accord avec cette manière de voir. Il ne m'est pas possible, comme vous le comprenez, de vous donner un compte rendu détaillé des expériences extrêmement nombreuses que j'ai faites ou qui sont parvenues à ma connaissance depuis plus d'une dizaine d'années. La suivante, consignée dans le tableau n° 3, est parmi les plus typiques. Elle a été répétée à plusieurs reprises avec le même succès et elle vous donnera une très bonne idée de ce que l'on peut obtenir en opérant dans des conditions précises.

TABLEAU N° 3.

Influence du manganèse sur la culture de l'avoine.

(GABRIEL BERTRAND et THOMASSIN.)

Surface de chaque parcelle : 2.000 mq.

Nature du sol : argileux, très faiblement calcaire. Contient 0.024 % de manganèse soluble dans l'acide acétique bouillant au centième et 0.033 % de manganèse soluble seulement dans l'acide chlorhydrique concentré chaud.

Engrais ajoutés par hectare : 1° à chaque parcelle, 200 K^{os} de superphosphate minéral à 15 % environ de P²O⁵ et 75 K^{os} de sulfate d'ammoniaque à 20.5 % d'azote; 2° à la parcelle en expérience, 50 K^{os} de sulfate de manganèse à 31.58 % de Mn.

	SANS MANGANÈSE	AVEC MANGANÈSE
Poids total de la récolte	4.290 K ^{os}	4.580 K ^{os}
— à l'hectare	6.450 —	7.900 —
<i>Poids après battage :</i>		
Poids du grain	518 K ^{os}	608 K ^{os}
— — à l'hectare	2.590 —	3.040 —
— de la paille et des balles. . .	768 —	968 —
— — à l'hectare.	3.840 —	4.840 —
<i>Analyse du grain :</i>		
Poids de l'hectolitre.	44 K ^{os}	46 K ^{os}
Eau à + 110°.	17,48 %	16,85 %
Cendres.	2,82 —	2,88 —
Manganèse.	0,004 —	0,004 —
Azote total.	1,61 —	1,58 —

Différence en faveur du manganèse :

Pour l'ensemble de la récolte	22,5 %
Soit pour le grain.	17,4 —
— — la paille.	26,0 —

En comparant les chiffres placés sous vos yeux, vous voyez qu'une addition de sulfate de manganèse correspondant à 15 K^{os} environ de métal par hectare a fourni une augmentation de 450 K^{os} de grains et de 1.000 K^{os} de paille, sans compter un poids notable de racines qui est resté dans le sol et s'y est transformé plus tard en humus.

Ce résultat n'est pas le moins bon, mais il n'est pas non plus le meilleur. A côté d'autres très faibles ou même nuls, on a signalé des augmentations de récolte s'élevant jusqu'à 40 %. De telles variations dépendent, comme dans le cas des engrais ordinaires, des espèces végétales cultivées et surtout de la nature du sol. Je ne puis entrer ici dans le détail, mais, en résumant, je vous dirai que l'on a obtenu des résultats favorables dans les deux tiers environ des expériences entreprises avec différents sols et différentes plantes.

On n'a pas seulement appliqué le manganèse comme engrais catalytique. Dans mon laboratoire, JAVILLIER, AGULHON, dont je vous ai déjà cité les recherches, ont étudié au même point de vue le zinc et le bore. En Bohême, STOKLASA a essayé l'aluminium; au Japon, LOEW et ses élèves : ASO, NAGAOKA, SAWA, KATAYAMA; en France, BOULLANGER, ont même fait des expériences avec le fluor, le baryum, le cérium, etc. De la série de ces expériences, il semble résulter que le bore et, peut-être, l'aluminium puissent se ranger pratiquement à côté du manganèse.

Voici, tirée parmi beaucoup d'autres, une expérience d'AGULHON avec le bore et le maïs (tableau n° 4).

TABLEAU N° 4.

Influence du bore sur la culture du maïs.

(AGULHON.)

*Surface de chaque parcelle : 2 mq 5.**Nature du sol : terre de jardin en jachère depuis plusieurs années.**Nombre des pieds par parcelle : 24.*

Engrais ajoutés : à la parcelle n° 1, rien; à la parcelle n° 2, 28 K^{os} d'acide borique, soit 5 K^{os} de bore par hectare; à la parcelle n° 3, 36 K^{os} d'acide borique, soit 10 K^{os} de bore par hectare.

Récolte en fourrage après sept semaines :

	PARCELLE N° 1	PARCELLE N° 2	PARCELLE N° 3
Poids frais.	3 K ^{os} 835 gr.	6 K ^{os} 985 gr.	6 K ^{os} 190 gr.
Augmentations de poids frais. .	"	56 %	61 %
Poids secs.	445 "	670 "	620 "
Augmentations de poids secs. .	"	50 %	39 %
<i>Composition :</i>			
Eau.	88,2 %	88,9 %	90,0 %
Matières sèches.	11,8 —	11,1 —	10,0 —
Cendres pour 100 de matières sèches.	13,6 —	13,0 —	15,7 —
Bore pour 100 de cendres. . .	0,0241	0,0241	0,0274
— — de matières sèches.	0,0033	0,0032	0,0042

ainsi qu'une des expériences de STOKLASA avec l'aluminium et la betterave (tableau n° 3).

TABLEAU N° 5.

Influence de l'aluminium sur la culture de la betterave.

(STOKLASA.)

Surface de chaque parcelle : 5,000 mq.

Engrais ajoutés par hectares : 1° à chaque parcelle, 50 K^{os} de P²O⁵, à l'état de superphosphate; 60 K^{os} d'azote, à l'état de nitrate de sodium; 80 K^{os} de K²O, à l'état de chlorure de potassium; 2° en outre, aux parcelles en expériences, 9 K^{os} d'aluminium, à l'état de sulfate.

Poids d'aluminium introduit à l'hectare . .	0	9 K ^{os}
Poids des racines à l'hectare	35.800 K ^{os}	36.100 —
Augmentation à l'hectare	"	300 —
Poids des feuilles à l'hectare	27.400 —	27.500 —
Sucre pour 100 de racines.	17,3 %	17,5 %
Sucre total à l'hectare.	6.193 K ^{os}	6.317 K ^{os}
Augmentation de sucre à l'hectare.	"	124 —
Augmentation de sucre pour 100 de témoin.	"	2,0 %
Poids d'aluminium introduit à l'hectare . .	"	9 K ^{os}
Poids des racines à l'hectare.	36.200 K ^{os}	38.000 —
Augmentation des racines à l'hectare . . .	"	1.800 —
Poids des feuilles à l'hectare	18.400 —	20.800 —
Sucre pour 100 de racines	16,5 %	16,7 %
Sucre total à l'hectare.	5.973 K ^{os}	6.346 K ^{os}
Augmentation de sucre à l'hectare	"	373 —
Augmentation de sucre pour 100 de témoin.	"	6,2 %

Il ne faut pas oublier, lorsqu'on expérimente avec les engrais catalytiques, d'opérer avec un peu de prudence, car ils ont une grande activité physiologique. Si on en ajoute trop, non seulement on fait une dépense inutile, mais on peut obtenir, comme cela s'est vu plusieurs fois, de mauvais résultats. Un tel effet, déjà très sensible avec le bore, peut même devenir rapidement dangereux avec le zinc. Il varie d'ailleurs beaucoup avec les espèces végétales et l'on peut voir, dans un même sol, le maïs résister beaucoup mieux que l'avoine à l'élévation de dose de l'acide borique.

La connaissance du rôle des infiniment petits chimiques, même envisagée au seul point de vue agricole, touche à plusieurs problèmes. Elle touche tout d'abord, comme vous le comprenez, à celui des causes de la fertilité des sols. Pour apprécier la valeur de ceux-ci, il ne suffira plus, comme on le faisait jusqu'à présent, de tenir compte de leur richesse en azote, en phosphore et en potassium; il va falloir se préoccuper aussi des autres métalloïdes et des autres métaux qu'ils renferment et nous allons être conduits à l'adoption de méthodes d'analyse dont nous n'avons pas encore l'habitude.

La connaissance du rôle des infiniment petits chimiques nous apporte un nouvel argument explicatif de la nécessité des rotations culturales. Lorsque certaines plantes sont maintenues sans discontinuité sur le même sol, il arrive souvent que le poids des récoltes diminue très vite avec les années pour devenir parfois presque nul, et, cela, malgré des additions régulières de fumier et d'engrais chimiques destinés à compenser les pertes d'humus, d'azote, de potassium et de phosphore. Au contraire, si on établit des rotations, c'est-à-dire, si on fait alterner la culture de ces plantes avec celle d'espèces végétales très différentes, par exemple la betterave avec l'avoine et la luzerne, on obtient chaque fois des récoltes normales.

La tendance est très forte aujourd'hui d'expliquer ce phénomène par un empoisonnement du sol par les racines. Selon cette explication, chaque espèce produirait une substance toxique particulière, comparable à l'urine et aux gaz de la respiration humaine, dans laquelle elle ne pourrait plus continuer à vivre. Cette substance, non toxique pour une autre espèce, disparaîtrait, par oxydation ou autrement, dans l'intervalle de la rotation.

N'est-il pas au moins aussi probable qu'une plante peut cesser de croître dans un sol lorsqu'elle a abaissé au-dessous d'une certaine proportion la partie assimilable d'un élément catalytique dont elle a un besoin particulier? En admettant cette explication, il resterait encore assez de l'élément considéré sous la forme assimilable pour une autre espèce moins exigeante et la provision primitive pourrait alors se renouveler pendant la rotation, grâce aux influences atmosphériques et aux actions microbiennes.

L'examen comparé de ces théories n'a pas seulement un intérêt spéculatif; il a aussi une conséquence pratique. En effet, si la seconde théorie est la bonne, il devra suffire de déterminer la nature et la proportion de l'élément ou des éléments catalytiques spéciaux à chaque culture, puis d'en ajouter au sol une quantité convenable pour rendre à celui-ci toute sa fertilité et se délivrer, si on y trouve profit, de la nécessité des rotations culturales.

Il est intéressant de remarquer que, lorsqu'on ajoute une substance fertilisante au sol, on n'agit pas uniquement sur la plante dont on veut augmenter la récolte. On modifie encore, dans un sens ou dans l'autre, la nutrition des bactéries, des champignons et de tous les êtres microscopiques qui vivent dans le sol. Il n'est pas impossible qu'en ajoutant du manganèse, par exemple, on favorise sélectivement certains microbes oxydants capables de former des nitrates ou de détruire les produits toxiques, comme ceux dont je vous parlais tout à l'heure.

Il faut sans doute rechercher dans la richesse relative des sols en certains éléments catalytiques les causes parfois si obscures de l'adaptation des espèces végétales, les raisons de la facilité plus ou moins.

grande que possèdent les sols de nourrir telle plante et non pas telle autre.

Enfin, la notion des infiniment petits chimiques peut être introduite jusque dans l'étude de la Pathologie végétale. L'*Aspergillus niger* et les moisissures en général utilisent des doses de zinc beaucoup plus élevées que les plantes supérieures. Or, il a paru, dans les recherches de JAVILLIER, que le froment, cultivé dans des milieux additionnés de zinc, était plus facilement atteint par l'*Erysiphe graminis* que la même plante venue dans le milieu témoin, où il ne pouvait y avoir que des traces du métal.

Ainsi, qu'il s'agisse de parasitisme ou d'occupation du sol, le conflit des espèces reste sous la dépendance de la composition chimique du milieu. Et notre esprit entrevoit comment des variations dans les rapports de certains éléments dont la présence exige les méthodes les plus délicates de la physique et de la chimie pour être démontrée, peuvent entraîner, selon les cas, la prospérité ou la maladie et la mort.

L'agriculture est certainement la branche de l'activité humaine qui augmente le plus le capital d'énergie mondiale. En s'efforçant d'obtenir des récoltes abondantes de céréales, de textiles, de sucre, de fourrages, elle favorise la captation d'une énergie étrangère au globe terrestre et qui ne coûte rien, l'énergie solaire, origine de toutes les formes d'énergie utilisées par l'homme.

Perfectionner l'agriculture, forcer le sol au maximum de rendement, c'est donc abaisser le prix des aliments, augmenter les forces humaines, faciliter l'asservissement de la matière et la libération de l'intelligence.

Dans un pays où cette grande question a été si bien comprise, il m'était particulièrement agréable d'évoquer, à l'occasion du Congrès qui vient de s'ouvrir, une application de la Chimie biologique à l'agriculture. Je serais heureux si la notion des infiniment petits chimiques chez les plantes, que je viens de vous présenter, pouvait aider l'agriculture à réaliser de nouveaux progrès.

GABRIEL BERTRAND.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I^o LIVRES NOUVEAUX. — THÈSES

BALLAND (A). **Les pharmaciens militaires**. 4 vol in-8°, Paris, 1913, 415 pages, L. FOURNIER, éditeur. — Après une longue carrière de labeur scientifique, M. A. BALLAND, pharmacien principal de l'armée en retraite, dont les travaux sur les denrées alimentaires ont fourni à la science une ample moisson de documents, n'a pu se résoudre à l'inaction. Très érudit, il a voulu élever à la mémoire de ses devanciers un véritable monument historique. Déjà, nous avons eu à rendre compte ici de livres remarquables issus de la plume de notre éminent confrère. En voici un nouveau, couronnement de son œuvre; c'est le *Livre d'or de la Pharmacie militaire*.

Nul ne saurait dire mieux que lui ce que furent ses prédécesseurs; aussi, l'on nous permettra de reproduire la courte préface de son dernier ouvrage :

« Dans notre armée, écrit M. BALLAND, aucun corps, si l'on tient compte des effectifs, n'a donné plus de preuves d'activité et d'intelligence que le Corps de santé; la Pharmacie surtout, *on l'ignore trop*.

« La pharmacie militaire, dont l'origine remonte à nos premières troupes régulières, s'est fortifiée et a grandi par la science, le travail, l'étude. Elle a étendu ses bienfaits aux hôpitaux, aux camps et aux pays occupés par nos armes.

« Elle se fait gloire du génie de BAYEN, du noble caractère de LAUBERT et l'ardente philanthropie de PARMENTIER; elle a des chimistes hors de pair, des botanistes éminents, des littérateurs de mérite; elle a aussi ses martyrs. »

Voilà qui est net, voilà qui est vrai, et pourtant combien modeste est en apparence le rôle joué par tous les hommes remarquables dont M. BALLAND a établi la brève monographie biographique.

Malgré les services rendus, malgré la dignité des hommes qui se sont succédé à ces modestes fonctions, leur situation fut toujours en but aux jalousies vraiment exagérées du corps médical.

Il serait injuste cependant, de rendre ce dernier tout entier responsable d'un semblable état de choses; combien de médecins, en effet, et non des moindres, ne se sont-ils pas faits des avocats conscients de leurs collègues pharmaciens.

Déjà en 1788, à propos d'une réorganisation du Conseil de santé qui réduisait d'une façon exagérée le nombre des apothicaires de l'armée, COSTE écrivait :

« La suppression des maladies ne pouvant s'exercer en vertu d'un ordre ministériel et les médecins et les chirurgiens n'étant pas encore parvenus à traiter leurs malades sans le secours des remèdes, la prescription des apothicaires qui les préparent, était pour moi une chimère aussi invraisemblable que l'anéantissement des médecins et des chirurgiens qui en prescrivent l'application... »

Et il ajoute plus loin :

« Relativement à la suppression des apothicaires, je ne puis m'empêcher de représenter que la prudence ne permet pas de confier l'exercice, bien moins encore la fourniture de la pharmacie, aux chirurgiens aides-majors. On sent

aisément la raison pour laquelle ces deux fonctions doivent être absolument séparées et indépendantes. D'ailleurs, la fourniture peut exposer aux malversations et l'ignorance en pharmacie a des dangers bien plus graves encore et a des conséquences terribles.

« Personne plus que moi n'a désiré que les apothicaires eussent, dans les hôpitaux militaires, une existence plus rapprochée de celle des autres officiers de santé. J'ai toujours considéré leur service comme l'un des plus importants, l'un de ceux qui exigent le plus d'assiduité, de connaissances variées et d'honnêteté, car eux seuls ont une comptabilité. »

Rien n'est à ajouter à un semblable plaidoyer, qu'on est surpris d'avoir encore de nos jours à prononcer.

Le corps des pharmaciens militaires n'a jamais démerité et, cependant, jamais ses représentants n'ont occupé dans la hiérarchie la place qui leur était due.

Actuellement, malgré tous les éloges qui leur furent distribués et les besoins du service, l'effectif des pharmaciens est de 115 dans notre armée. Cela se passe de commentaires. L'on doit concevoir leur découragement et l'on s'étonne vraiment, qu'il y ait encore des candidats.

Le premier des inspecteurs généraux de la pharmacie militaire fut le grand chimiste BAYEN, auquel succédèrent PARMENTIER, PELLETIER, BRONGNIART, LAUBERT, BRAULT, JEANNEL, SCHMITT, BURCKER parmi les disparus, et MARTY, MASSON et RÖSER, nos contemporains.

M. BALLAND consacre à chacun une courte notice, et passe ensuite aux pharmaciens en chef d'armée, puis à ceux qui furent blessés, tués, ou sont morts en service, etc.

Des chapitres spéciaux sont également réservés aux Écoles du service de santé et aux publications des différents pharmaciens militaires.

Tel est l'ouvrage de M. BALLAND; il fait grand honneur à ce savant modeste et aussi à la profession tant décriée qu'il aime par-dessus tout.

EM. PERROT.

ARTHUS (M.). — **Précis de physiologie.** 4^e édit., 1 vol. de xvii-930 p. avec 320 fig. en noir et en couleurs. Masson et C^{ie}, éditeurs, Paris, 1912. — Annoncer une nouvelle édition du *Précis de physiologie* du professeur ARTHUS est une occasion de constater une fois de plus le remarquable succès de cet excellent ouvrage. L'édition actuelle s'est enrichie de nouvelles figures; plusieurs chapitres ont été entièrement refondus et mis au point. Que dirions-nous de ce livre devenu classique qui n'ait été déjà dit?

Ici même M. le professeur COUTIERRE a consacré à la troisième édition une très fine et très pénétrante analyse. Je persiste à regretter, pour ma part, l'absence complète d'indications bibliographiques et l'omission systématique des noms des physiologistes. Je le regrette, parce qu'il y a quelque injustice à ne pas mentionner les chercheurs dont l'effort a fait progresser les grandes questions physiologiques, et surtout parce que, voyant toujours en l'étudiant d'aujourd'hui le chercheur de demain, je crois utile de l'inciter de temps en temps à délaisser la « bible physiologique » pour aller prendre contact direct dans les mémoires et les revues importantes avec les théories et les discussions. Sans doute certaines questions ainsi apprises perdront pour l'étudant quelque peu de leur caractère net, précis, définitif, mais j'imagine que ce sera pour son esprit, s'il est curieux, plus profit que désavantage. Je dirais bien aussi que je regrette de voir la physiologie, comme l'étudient les médecins, si isolée de la physiologie générale; j'imagine volontiers à cette étude un cadre plus vaste, plus compréhensif. Mais ce serait peut-être là sortir des limites imposées aux « précis médicaux ». Bornons-nous donc à constater la

légitime faveur dont jouit celui que M. ARTHUS a consacré à la physiologie et dont la quatrième édition n'épuisera pas le succès. M. J.

VALEUR (A.). — **Exposition internationale des industries et du travail de Turin, 1911.** Rapport sur la classe 121 (Industrie pharmaceutique). — L'industrie pharmaceutique associée dans les expositions antérieures aux arts chimiques a été érigée au Congrès de Turin en classe spéciale, indépendante. Nous devons à cette circonstance le rapport très homogène et très complet rédigé par M. A. VALEUR. Voici les subdivisions de ce rapport :

Chap. I. — La classe 121 à l'exposition de Turin (jurés, récompenses).

Chap. II. — Court aperçu sur le régime légal de la pharmacie dans les différents pays.

Chap. III. — La pharmacie profession scientifique. (Le régime des études. Les à-côtés de l'enseignement, sociétés, périodiques.)

Chap. IV. — Progrès récents réalisés en pharmacie. (Pharmacie chimique, pharmacie galénique.)

Chap. V. — La pharmacie considérée comme profession commerciale. (Le commerce extérieur. L'exercice de la pharmacie en France.)

Chap. VI. — Notices sur les maisons françaises ayant participé à l'Exposition de Turin.

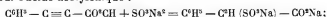
On n'analyse pas un tel travail. Il est plus opportun de conseiller aux pharmaciens et à tous ceux qu'intéresse l'évolution de notre profession d'en faire la lecture attentive. Ils y trouveront consignés les médicaments qui, dans ces dernières années, ont marqué d'importantes conquêtes thérapeutiques : médicaments arsenicaux, comme l'hectine et le salvarsan ; anesthésiques locaux, comme la stovaine et la novocaïne ; vaso-constricteurs, comme l'adrénaline et les corps voisins ; hypnotiques, métaux colloïdaux, peroxydes... et, dans le domaine de la pharmacie galénique : intraits, énergétiques, médicaments opothérapiques, etc. Au point de vue commercial, ils y trouveront des statistiques très suggestives, et, au point de vue de l'enseignement, des aperçus fort originaux. Je ne doute pas que le lecteur trouvera, à parcourir ces pages d'un style alerte, même plaisir que nous-même, et qu'il y puisera motifs de confiance en l'enseignement scientifique et professionnel de nos écoles, conscience plus nette de la place occupée par l'industrie pharmaceutique française, espoir aussi en l'évolution de l'exercice de la pharmacie vers un régime plus conforme aux intérêts matériels et moraux des praticiens.

M. J.

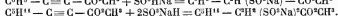
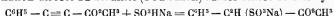
LASAUSSÉ (Ed.). — **Action des sulfites alcalins sur les acides acétyléniques et leurs éthers-sels.** *Thèse Pharm. sup.*, Paris, 1912. — Les acides acétyléniques et leurs éthers-sels peuvent fixer les bisulfites alcalins avec formation d'acides mono ou disulfoniques.

La fixation du bisulfite a été obtenue dans deux sortes de réactions :

a) Fixation du bisulfite alcalin par action du sulfite neutre SO^2Na^2 ou SO^2K^2 sur l'acide acétylénique :



b) Fixation directe du bisulfite (1 ou 2 mol.) sur les éthers-sels acétyléniques :



L'auteur, qui a signalé cette propriété des acides acétyléniques, a préparé une douzaine de composés dont les plus intéressants sont les dérivés sulfo-cinnamiques. Ces corps présentent, en effet, dans leur chaîne latérale, le groupement $-\text{C} (\text{SO}^2\text{H}) = \text{CH}-$, groupement dont on ne connaît jusqu'ici,

dans les chaînes aliphatiques, qu'un seul exemple : l'acide éthylène sulfonique $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{SO}_3\text{H}$ préparé par KOHLER. L'auteur a observé les analogies physiques et chimiques entre l'éthylène-sulfonate de sodium et les composés sulfocinnamiques.

L'acide chlorhydrique concentré agit sur les acides sulfoniques, dont le groupement $-\text{SO}_3\text{H}$ est fixé sur un atome de carbone appartenant à une chaîne ouverte, en éliminant SO_3 et donnant naissance à un composé cétonique.

Les caractères des composés sulfoniques de la série aromatique ont conduit l'auteur à mettre au point une méthode de purification basée sur l'emploi de l'eau oxygénée et de l'acétate neutre de plomb.

Le travail de M. LASAUSSE ouvre la voie à bien d'autres développements. Il reste en particulier à établir de façon définitive la constitution des composés disulfonés. L'excellente conduite de ce premier travail permet d'espérer que l'auteur lui apportera les compléments indispensables. M. J.

GOUIRAUD PAUL. — **Considérations sur la recherche du mouillage et de l'écémage dans le lait de vache.** *Thèse Doct. Ph.* Montpellier. Imprimerie générale du Midi, 1912. — Les diverses méthodes d'analyse chimique et d'examen physique du lait, du lactosérum et du lait conservé au bichromate sont examinées dans les 100 pages de cet opuscule. De nombreux tableaux où sont réunies les données analytiques fournies par les documents les plus récents sur le sujet y sont insérés.

L'auteur, en parlant des variations de composition du lait, envisagées en ce qu'elles peuvent influencer la caractérisation du mouillage et de l'écémage, fait de justes remarques. Il est peut-être un peu trop absolu lorsqu'il refuse à l'alimentation toute influence sur la composition du lait des vaches saines.

Cette légère critique n'ôte rien à la valeur de ce travail, qui constitue un très bon exposé de la question du lait au point de vue de l'expertise.

M. FAYOLLE.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie analytique.

Recherche et dosage des plus petites quantités de fluor dans les minéraux, les eaux et les tissus vivants. GAUTIER (ARM.) et CLAUSMANN (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 454, n° 23; p. 1469. — **Détermination et dosage colorimétrique des plus faibles quantités de fluor.** *Ibid.*, n° 25, p. 1670. — **Contrôle de la nouvelle méthode de dosage du fluor. Caractérisation des plus faibles traces de ce corps.** *Ibid.*, n° 26, p. 1764. — Les méthodes de dosage des faibles quantités de fluor dans les eaux, les roches, les tissus vivants sont insuffisantes et incorrectes. On ne peut concentrer le fluor en présence des sels de chaux, de magnésie, des silicates qui l'entraînent.

Les auteurs concentrent d'abord le fluor en le faisant passer entièrement à l'état de fluorure alcalin, puis ils le transforment en fluorure de plomb, qu'ils dosent colorimétriquement.

La méthode est fondée sur cette observation que les sels de baryum précipitent le fluor ou l'entraînent totalement des liqueurs où ils se forment.

Si le fluor est en solution, on ajoute un peu de sulfate de soude et de chlorure de baryum, on évapore à sec et lave à l'eau alcoolisée; le résidu contient tout le fluor.

Si l'on a affaire à un minéral, on l'attaque par les carbonates alcalins mêlés de silice, on filtre, on lève la silice par le carbonate d'ammoniaque à chaud, filtre et précipite comme ci-dessus par le mélange de sulfate sodique et de sel de baryum.

Si l'on a un tissu végétal ou animal, on l'incinère en présence de 2 % de chaux vive à 500-600°, on reprend la cendre par HCl étendu, alcalinise légèrement et précipite par SO^4Na^+ et BaCl^2 ; après évaporation, on lave à l'eau alcoolisée. Le fluor est contenu tout entier dans le résidu.

Pour l'en extraire, et dans ces trois cas, ce résidu est placé dans un creuset d'or spécial où on l'attaque *en vase clos* par l'acide sulfurique. Les acides fluorhydrique et fluosilicique dégagés s'absorbent dans un peu de potasse contenue dans un panier suspendu au haut du creuset, sous son couvercle, convexe en dessous et refroidi au-dessus par un réfrigérant spécial. Les fluorure et fluosilicate de potassium formés sont ensuite dissous dans l'eau, bouillis pour décomposer le fluosilicate, et la silice séparée par CO^2AmH .

La liqueur contient alors la totalité du fluor à l'état de fluorure alcalin que l'on précipite, comme précédemment, par le sulfate de baryum. Ce précipité, bien lavé à l'eau alcoolisée et séché, est placé dans un creuset de platine de 10 à 15 cm³, construit comme le creuset d'or précédent et clos comme lui. L'acide fluorhydrique, dégagé par SO^4H^+ , va se fixer *en vase clos*, sur du cristal concassé, humecté d'eau, contenu dans le panier du creuset.

Le fluorure de plomb ainsi formé est alors dissous par le chlorate de potasse en solution étendue, et le plomb transformé en sulfure colloïdal soluble. On compare ensuite au colorimètre cette solution colorée en marron avec des solutions titrées où le plomb a été transformé en sulfure colloïdal comme le précédent.

Les résultats de cette méthode sont très exacts. Elle permet de retrouver et de doser 0 gr. 1 de fluor par litre d'eau distillée ou minérale et de le déceler par la gravure sur verre sur 2 millièmes de milligramme.

Au lieu de faire cette gravure en traits, on la fait sur un disque de verre au centre duquel on ménage un cercle non verni, divisé en quatre quadrants par deux diamètres perpendiculaires vernis. On aperçoit alors, après l'attaque, au centre du disque, une croix brillante entre les branches de laquelle le verre est dépoli; la visibilité est des plus nettes.

M. D.

Sur le dosage électrolytique du manganèse et sa séparation d'avec le fer. GOLDBLUM (H.) et GUNTHER (M^{lle} H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 2, p. 166.

M. D.

Sur la construction d'un toximètre à gaz oxyde de carbone. GUASCO (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 4, p. 282. Description d'un appareil constitué essentiellement par un thermomètre différentiel de LESLIE dont une ampoule est recouverte de platine. S'il y a de l'oxyde de carbone, celui-ci brûle au contact du platine et chauffe la boule; il en résulte une dénivellation de l'eau du tube en U qui réunit les deux ampoules. La sensibilité du toximètre a pour point de départ visible un mélange inférieur à 1/10.000.

M. D.

Sur un nouveau dosage volumétrique de l'uranium. AUGER (V.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 13, p. 647. — L'auteur s'est préoccupé de doser l'uranium en présence de beaucoup de fer, de titane, d'alumine. On réduit l'ensemble par addition d'une solution titaneeuse, en présence de tartrate de sodium; le titane devient titanique, tandis que les sels ferriques et uraniques deviennent ferreux et uraneux; on oxyde ensuite l'urane uraneux en milieu acide (minéral) au moyen d'une solution ferrique qui le fait passer à l'état uranique.

M. D.

Chimie biologique. — Analyse des produits physiologiques.

Sur la présence normale du bore chez les animaux. BERTRAND (G.) et AGULHON (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 3, p. 248. — Le bore a été trouvé dans l'organisme de cinq animaux examinés : cobaye, lapin, mouton, bœuf, cheval. Il est facile à mettre en évidence dans les poils, les cornes et les os, ainsi que dans le foie et les muscles. La proportion est toujours extraordinairement petite ; dans du muscle frais de lapin, par exemple, 1 milligr. pour 7 K^m.

M. D.

Sur la présence de l'arsenic dans quelques plantes parasites et parasitées. JADIN (F.) et ASTRUC (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 4, p. 291. — Les plantes parasites contiennent normalement une certaine quantité d'arsenic. Sur une espèce, le gui, récoltée sur des arbres différents, dans des régions différentes, on a trouvé une quantité d'arsenic à peu près constante, indépendante de celle de la plante parasitée.

M. D.

Quelques déterminations quantitatives du manganèse dans le règne végétal. JADIN (E.) et ASTRUC (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 6, p. 406. — La présence du manganèse est constante dans le règne végétal ; cela explique, au moins en partie, l'origine de ce corps dans l'organisme animal ; les organes chlorophylliens paraissent les plus riches.

M. D.

Recherches sur la nature des actions diastasiques. Les propriétés synthétisantes de l'antiémulsine. BAYLISS (W.-M.). *The Journal of Physiology.*, 43, 1912, p. 455-466. — Une expérience de cours pour montrer l'action synthétisante des enzymes. Nouvelle note sur une expérience de cours pour manifester une synthèse diastasique. BAYLISS (W.-M.). *Proceed. of the Physiol. Soc.*, 20 janvier et 16 mars 1912, in *J. of Physiology*, 43, p. 11 et 44, p. 9. — En 1906, BEITZKE et NEUBERG (*Virchows Arch.*, fasc. 483, p. 169, 179) ont annoncé que le sérum d'un lapin préparé par des injections répétées d'émulsine était capable de former du lactose à partir du glucose et du galactose. Acceptant le fait, EULER a été jusqu'à proposer une théorie d'après laquelle les antiastasases, formées par l'organisme sous l'action d'injections de diastases, seraient des catalyseurs synthétiques. Si ce point de vue est accepté, il faut reviser toutes nos connaissances sur l'action des diastases en ce qui concerne la réversibilité des réactions qu'elles produisent et l'état d'équilibre atteint en fin de réaction. D'autre part, les théories admises sur l'immunité font regarder l'anticorps comme actif sur l'antigène et non sur les produits de réaction dus à ce dernier ; or, dans ce cas, l'anti-émulsine n'agirait comme antagoniste de l'émulsine que par son action synthétique sur les produits d'hydrolyse du lactose par cette diastase. Il a donc paru très important à BAYLISS de reprendre les expériences de BEITZKE et NEUBERG. Il ne lui a pas été possible d'en obtenir confirmation. Il se sert soit des globulines, soit des albumines, soit du sérum entier de lapin préparé contre l'émulsine, qu'il met en présence d'un mélange de glucose et de galactose ; il suit les variations de pouvoir réducteur par la méthode de G. BERTRAND ; le plus souvent, il n'observe aucune variation ; quand le pouvoir réducteur diminue, il est impossible de le ramener à sa valeur primitive par hydrolyse acide ; il n'y a donc pas formation de lactose, mais disparition des sucres par action microbienne, malgré le toluène. BAYLISS et NEUBERG, qui n'ont pas essayé ce contrôle par l'hydrolyse, ont observé des diminutions de pouvoir rotatoire de 50 %, alors

que la synthèse complète n'aurait fait baisser le pouvoir rotatoire que de 17,5 %; on voit donc qu'ils se trouvaient en présence d'un autre phénomène que celui d'une synthèse par l'antiémulsine.

Ayant donc démontré que le sérum préparé est incapable de produire une synthèse, BAYLISS a été amené à rechercher s'il s'y était formé réellement une antiémulsine. Il est arrivé aux conclusions suivantes :

L'injection intrapéritonéale d'émulsine ne donne pas naissance à une anti-dias-tase, quoiqu'il se forme des précipitines des protéines de la solution diastatique injectée. L'action empêchante de l'immunsérum sur l'action de l'émulsine *in vitro* n'est pas plus grande que celle du sérum normal; elle est due simplement à l'alcalinisation du milieu et on peut annuler son effet par une addition convenable de phosphate acide. Cette absence de formation d'antiémulsine laisse à penser que l'émulsine n'est pas de nature protéique.

Orientant alors sa recherche sur la question de réversibilité de l'action de l'émulsine, BAYLISS a pu se rendre compte que l'émulsine elle-même est capable de donner, dans le mélange de glucose et de galactose, une diminution, très faible il est vrai, de pouvoir réducteur; cette diminution disparaît par hydrolyse acide; il s'agit bien là d'une vraie synthèse. L'auteur a pensé que la faiblesse de cette action était due à la trop grande proportion d'eau dans ses conditions expérimentales. En faisant agir l'émulsine sur une solution d'hydroquinone et de glucose dans de la glycérine à 60-70 % pendant une ou plusieurs semaines, il observe la formation d'arbutine et d'un glucoside de la glycérine. Cette action synthétisante de l'émulsine n'est pas plus empêchée que son action hydrolysante par la présence de sérum préparé.

Dans ces deux notes des *Proceedings*, BAYLISS décrit en détail, comme expériences à présenter et à faire réaliser à des élèves, les opérations de synthèse de l'arbutine et du glucoside de la glycérine par l'émulsine.

Synthèse de l'arbutine. — Dissoudre l'hydroquinone à raison de 15 % dans un volume de glycérine, dissoudre le glucose à raison de 50 % dans un volume d'eau; mélanger les deux liquides et ajouter 2 % de préparation d'émulsine en broyant au mortier. Répartir par 10 cm³ en tubes scellés contenant du toluène et en atmosphère de CO². On place à l'étuve à 38° et on suit la diminution de pouvoir rotatoire; on vérifie, par hydrolyse avec les acides ou, encore mieux, avec l'émulsine, après avoir étendu d'eau et avoir enlevé l'excès d'hydroquinone par l'éther, qu'il s'agit bien d'une synthèse. En une semaine, on a 25 à 30 % de corps synthétique. Sans émulsine, on obtient en quelques heures une synthèse partielle à 100°, mais rien à 37°, même après un mois.

Synthèse du glucoside de la glycérine. — Lors de la publication de sa dernière note, BAYLISS s'est rendu compte que, dans l'essai précédent, il ne se forme que très peu d'arbutine, mais surtout du glucoside de la glycérine. Il indique donc l'essai suivant pour observer la formation de ce glucoside : on mélange 18 gr. de glucose anhydre avec 12 gr. d'eau, 40 gr. de glycérine et 3 gr. d'émulsine, ce qui porte à 77 % la quantité de glycérine présente (c'est, dit l'auteur, la concentration la plus favorable). La solution de glucose est faite dans l'eau, puis mélangée après refroidissement à la glycérine. La température optima est 47°; l'équilibre est pratiquement atteint, en quinze jours, avec une synthèse égale à 75 % des corps en présence. Pour cette expérience, il n'y a plus besoin des mêmes précautions qu'en présence d'hydroquinone, et les tubes peuvent être laissés à l'air, non scellés. H. A.

La réversibilité des actions fermentaires. Influence de la dilution de l'alcool éthylique sur l'action synthétisante de l'émulsine dans ce véhicule. BOURQUELOT (E.) et BRIDEL (M.), *C. R. Ac.*

Sc., 1912, 155, n° 4, p. 319. — Les auteurs établissent que dans des expériences où l'on met en présence d'émulsine, d'un côté, de l'éthylglucoside β avec de l'alcool à 85° (ou à 60°), et, de l'autre, la quantité correspondante de glucose avec une quantité d'alcool correspondant à un même volume total que dans le premier cas, il se produit au bout d'un temps suffisant un état d'équilibre identique; la première solution s'hydrolyse partiellement, la seconde subit une action synthétique qui a précisément pour limite le degré d'hydrolyse de la première.

L'expérience montre, en outre, que l'action hydrolytique est plus poussée et l'action synthétisante moins avancée dans le cas de l'alcool à 60° que dans l'alcool à 85°.

Ces expériences sont d'accord avec la doctrine de la réversibilité des actions fermentaires défendue par CROFT HILL.

M. D.

I. Nouvelles synthèses de glucosides d'alcools à l'aide de l'émulsine : Butylglucosides β , isobutylglucoside β et allylglucoside β . BOURQUELOT (E.) et BRIDEL (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 7, p. 437.

— **II. Benzylglucoside β .** *Ibid.*, n° 11, p. 523. — **III. Isopropylglucoside β et isoamylglucoside β .** *Ibid.*, n° 18, p. 854. — En mettant en contact, en présence d'émulsine, du glucose, soit en excès, soit dans la proportion où il peut se dissoudre, avec les alcools butylique, isobutylique, allylique, benzylique, isopropylique et isoamylique, saturés d'eau ou additionnés de 10 à 15 % d'eau quand celle-ci peut s'y dissoudre, les auteurs ont obtenu les β glucosides correspondants. Voici les propriétés principales des corps préparés :

Noms	Formule.	P. F.	$[\alpha]_D$	Aspect.
Butylglucoside . . .	$C^6H^{11}O^5.O^2C^4H^9$. .	"	35°4	Aig. hygroscop.
Isobutylglucoside . .	$C^6H^{11}O^5.O^2C^4H^9_{(i)}$. .	99°-100°	35°	Aig. non hygrosc.
Allylglucoside . . .	$C^6H^{11}O^5.O^2C^3H^5$. .	96°	40°3	Hygroscop.
Benzylglucoside . . .	$C^6H^{11}O^5.O^2C^7H^7$. .	106°	49°8	Aig. non hygrosc.
Isopropylglucoside . .	$C^6H^{11}O^5.O^2C^3H^7_{(i)}$. .	123°-125°	36°3	Aig. hygroscop.
Isoamylglucoside . .	$C^6H^{11}O^5.O^2C^5H^{11}_{(i)}$. .	99°-100°	36°4	Aig. non hygrosc.

Tous ces glucosides sont solubles dans l'eau et s'y dédoublent rapidement en présence d'émulsine. Quand les alcools sont odorants, on en perçoit rapidement l'odeur.

M. D.

Synthèse de galactosides d'alcools à l'aide de l'émulsine. Ethylgalactoside β . BOURQUELOT (E.) et HÉRISSEY (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 16, p. 731. — L'émulsine des amandes est, en réalité, un mélange de plusieurs ferments, dont l'un, la lactase, hydrolyse le lactose. Cette présence de lactase a incité les auteurs à essayer l'émulsine en vue de l'obtention, par synthèse biochimique, de dérivés du *d*-galactose comparables aux dérivés β du *d*-glucose dont la synthèse est réalisée par l'émulsine proprement dite.

En fait, après trois mois environ, l'émulsine transforme partiellement une solution éthylique de *d*-galactose en un éthyl galactoside cristallisé : aiguilles fusibles à 123-125° $[\alpha]_D = -4^\circ$; non réducteur; hydrolysable par les acides, l'émulsine, le képhir.

M. D.

La présure du latex de *Calotropis procera* R Br. GERBER (C.) et FLOURENS (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 6, p. 408. — Ce latex contient un ferment protéolytique très actif, qui coagule beaucoup mieux le lait bouilli que le lait cru; ce ferment appartient au groupe des présures du lait bouilli et, comme elles, il est très résistant à la chaleur; il se rapproche beaucoup du ferment protéolytique de la Belladone et de la diastase des Crustacés décapodes, par l'influence favorable qu'exercent sur lui les alcalis employés à certaines doses.

M. D.

Sur une nouvelle forme d'amidon soluble. FERNBACH (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 14, p. 617. — On verse dans un grand excès d'acétone pure, de l'empois d'amidon à 1 ou 2 %, préparé avec de la fécule de pomme de terre du commerce; on obtient un précipité floconneux, qui se forme au fur et à mesure que l'empois tombe en mince filet dans l'acétone fortement agitée. Le précipité, recueilli sur un entonnoir de BUCHNER, est broyé dans un mortier avec de l'acétone pure, essoré et séché dans le vide sec. Un gramme de cet amidon se dissout facilement à froid dans 100 cm³ d'eau; sa solution filtre aisément et se colore par l'iode en bleu pur intense. M. D.

Fermentation du sucre par le *Bacillus subtilis*. Production du 2-3 butylène-glycol. LEMOIGNE. *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 17, p. 792.

L'antigène dans la réaction de Wassermann. DESMOULIÈRE. *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 13, p. 592; n° 19, p. 927; n° 22, p. 1110.

Sur l'action exercée par certains acides sur l'intervention du saccharose par la sucrase. STOWARD (F.). *Bio-Chem. Journ.*, 1912, 6, p. 131. — Les acides exercent une action favorable ou retardatrice sur la sucrase suivant les proportions ajoutées. Cette dernière exige des quantités relativement importantes d'acides pour aboutir à l'arrêt complet de l'activité diastasique (solution N/30 pour l'acide sulfurique, N/10 pour l'acide PO⁴H³); l'acide acétique en solution normale ralentit seulement le phénomène sans l'arrêter complètement.

Cette action est donc très différente de celle que G. BERTRAND a observée avec les mêmes réactifs dans le cas de la laccase dont l'action oxydante est complètement empêchée par de très faibles doses des acides ci-dessus.

P.-J. T.

Influence des poisons protoplasmiques sur la réductase. — HARRIS (D. F.). *Bio-Chem. Journ.*, 1912, 6, p. 200. — D'expériences d'ailleurs brèves, il semble résulter que l'acidité du milieu est un facteur d'inhibition plus important que la toxicité. Le sulfate d'hydroxylamine, par exemple, qui est un puissant poison protoplasmique a une réaction tellement acide qu'on ne peut pas affirmer que son pouvoir d'inhibition à l'égard de la réductase, tiennent à sa nature spéciale.

P.-J. T.

Etude sur la coagulation de l'albumine par la chaleur et sur sa précipitation par l'iodomercure de potassium. Conséquences au point de vue de son dosage pondéral et de son dosage volumétrique. VALLÉRY (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 6, p. 417.

M. D.

Dosage des nitrates dans l'urine. CARON (H.). *Ann. Chim. anal.*, 1912, 47, p. 9. — Emploi d'une solution de diphénylamine dans SO⁴H². Les urines examinées contenaient de 100 à 200 milligr. par litre d'azotates évalués en nitrate de potasse.

B. G.

Dosage de l'indican dans l'urine. SAMMET (O.). *Pharm. Zentralh.*, 1912, p. 585. — Etude critique des méthodes d'OBERMEYER-WANG, de BOUMA, de STRAUSS, de FOLIN. L'auteur donne la préférence à cette dernière, à cause de sa rapidité d'exécution, tout en faisant remarquer qu'il y a lieu de multiplier le chiffre trouvé par le facteur 0.002228 pour avoir directement la quantité d'indican contenue dans un litre d'urine.

G. R.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
Mémoires originaux :		Revue :	
L. BERNARD. Etude expérimentale comparative des divers procédés de dosage de l'acide urique . . .	65	E. REENS. Sur la culture et le commerce de la Coca de Java. . . .	104
R. FOSSE. Recherches sur l'urée . .	69	Variétés :	
ROGIER et FIORI. Etude sur les glycérophosphates cristallisés (<i>suite et fin</i>).	72	J. GUIART. Une vieille médication : les bézoards	111
M. HÉLOUIN. Traitement orthoptique du strabisme par le dioploscope de RÉMY (<i>à suivre</i>).	86	Médicaments nouveaux :	
L. BONNES. Recherche des acides formique et acétique. Emploi dans l'essai de la glycérine.	99	Noviforme, Krésophène, Krésatine. .	117
Th. MOREUL. Du choix le plus convenable du coton pour la fabrication de la poudre B.	101	Bibliographie analytique :	
		1 ^o Livres nouveaux	118
		2 ^o Journaux, Revues et Sociétés savantes	121

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

Étude expérimentale comparative des divers procédés de dosage de l'acide urique.

Depuis fort longtemps, on a dosé l'acide urique ; si l'on parcourt la littérature médicale, on voit souvent la mention de semblables travaux. Les conceptions modernes de certains grands syndromes diathésiques, l'étude de la déviation du métabolisme que le professeur BOUCHARD a appelée « ralentissement de la nutrition » et des troubles morbides consécutifs, ont amené bon nombre de médecins à doser systématiquement l'acide urique dans les urines de leurs malades.

Pour faire ces déterminations, on a employé un grand nombre de méthodes fort différentes les unes des autres et parfois d'une exécution assez délicate. Les résultats obtenus n'ont pas été utilisés comme ils auraient dû l'être, car leur comparaison a révélé entre eux de grandes différences. Si l'on peut toujours dire qu'une méthode chimique est un peu fonction de l'opérateur, nulle part, croyons-nous, cette proposition ne se trouve mieux vérifiée que pour le dosage de l'acide urique. Mais si l'on se propose, comme nous l'avons fait, d'étudier expérimen-

1. Reproduction interdite sans indication de source.

talement les principaux procédés en eux-mêmes, pour les juger impartialement sur le fond bien plus que sur la forme, avec l'intention de conclure en valeur absolue, on est frappé des différences qu'ils présentent entre eux, et on ne peut s'empêcher de constater qu'ils amènent par eux-mêmes des erreurs inévitables qui doivent entrer en ligne de compte, quelle que soit la qualité de l'opérateur, et qui méritent d'être signalées. C'est qu'en effet, lorsqu'il s'agit d'évaluer l'acide urique et les corps puriques qui se trouvent dans les urines de vingt-quatre heures à la dose moyenne de 7 à 8 décigr., on comprend facilement que la plus petite erreur ait une grande importance, et la qualité de la méthode employée jointe à une habitude plus ou moins grande du laboratoire peuvent dénaturer complètement un résultat. Voilà certainement ce dont a souffert le dosage de l'acide urique.

Nous allons passer rapidement en revue les principales méthodes actuellement en usage, puis nous essaierons de guider le choix du praticien en lui donnant des arguments.

Principales méthodes de dosage de l'acide urique.

MÉTHODE DE HEINTZ. — La plus ancienne, elle consiste essentiellement à additionner un échantillon d'urine de 10 % de son volume d'acide chlorhydrique et à abandonner le tout au repos et au frais. Au bout de vingt-quatre heures, on recueille les cristaux formés, on les lave sur un petit filtre taré, on les sèche et on les pèse.

MÉTHODES PAR PRÉCIPITATION A L'ÉTAT DE COMBINAISONS D'ARGENT. — Dosages en poids : Méthodes de SALKOWSKI et de SALKOWSKI-LUDWIG.

Ces procédés consistent à précipiter l'acide urique et les corps puriques par l'azotate d'argent ammoniacal en présence d'une mixture ammoniaco-magnésienne et d'un excès d'ammoniaque. Le précipité, recueilli et lavé à l'eau ammoniacale, est ensuite décomposé par l'hydrogène sulfuré dans le procédé SALKOWSKI, par le sulfure de sodium ou de potassium dans la modification LUDWIG, et, après élimination complète de l'argent, on additionne la liqueur d'acide chlorhydrique, on concentre à quelques centimètres cubes, on laisse refroidir. On admet alors que l'acide urique cristallise seul dans ces conditions.

Dosages volumétriques : Méthodes de HERMANN-HAYCRAFT-DEROIDE et méthode de DENIGÈS.

Dans ces procédés, après une précipitation identique à la précédente, on évalue indirectement en acide urique la somme de l'acide urique et des corps puriques par un dosage volumétrique d'argent, en admettant que 108 d'argent se combinent à 168 d'acide urique, c'est-à-dire comme si l'acide urique était seul dans la liqueur primitive.

Dans le procédé HERMANN-HAYCRAFT-DEROIDE, le précipité est dissous

dans l'acide nitrique et on dose l'argent contenu dans la dissolution par le sulfocyanate en présence d'alun de fer.

Dans le procédé DENIGÈS, la précipitation se fait à l'aide d'une liqueur titrée d'argent dont on prend une quantité exactement mesurée, on dose l'argent dans le filtrat par la méthode cyanométrique de l'auteur. C'est un dosage par différence.

MÉTHODES PAR PRÉCIPITATION A L'ÉTAT DE COMBINAISONS DE CUIVRE. — Dosage en poids : Méthode de KRÜGER. Cette méthode est en quelque sorte la reproduction de celle de SALKOWSKI à l'argent, mais elle emploie pour la précipitation le sulfate de cuivre à chaud en présence d'acétate de sodium et de bisulfite. La décomposition par l'hydrogène sulfuré et la cristallisation finale se font comme dans le procédé de SALKOWSKI.

Dosage volumétrique : Méthode de DENIGÈS. Cette opération est à peu près l'homologue du procédé HERMANN-HAYCRAFT-DEROIDE; elle repose sur la précipitation de l'acide urique à l'état d'urate cuivreux par l'hyposulfite cuivreux en présence d'un carbonate alcalin. On dose le cuivre contenu dans le précipité par la méthode cyanométrique de l'auteur et on en déduit la quantité d'acide urique combinée. Cette méthode ne vise que l'acide urique.

MÉTHODES PAR PRÉCIPITATION A L'ÉTAT DE COMBINAISONS D'AMMONIUM. — Méthode de FOLIN (FOLKLER, HOPKINS, CAZÉ, FOLIN, SCHEFFER). — L'acide urique est précipité à l'état d'urate d'ammonium insoluble par le sulfate d'ammonium en présence d'ammoniaque. Le précipité est ensuite décomposé par l'acide sulfurique et l'acide urique oxydé et dosé volumétriquement par une solution de permanganate titré. Dans la modification de RONCHÈSE, le précipité d'urate d'ammonium est obtenu par le chlorure d'ammonium et l'ammoniaque et, après dissolution, dosé par une solution titrée d'iode en présence d'empois d'amidon.

Etude critique de ces méthodes.

Nous allons exposer maintenant le résultat de nos recherches sur ces différents procédés :

La méthode de HEINTZ, par précipitation directe, est assez infidèle. De nombreux facteurs interviennent pour modifier la précipitation, à tel point qu'elle se trouve parfois presque nulle. On a incriminé successivement la température, la quantité d'acide; nous avons pensé à étudier la dilution, et nous avons constaté qu'en ajoutant de l'eau distillée et en maintenant la proportion d'acide, on arrivait à empêcher la précipitation; nous n'avons jamais dilué au delà de 50 %. Enfin, nous nous sommes demandé si la méthode avait une signification propre et nous avons entrepris des déterminations parallèles sur des échantillons égaux (d'une même miction); nos résultats se sont trouvés concordants

à très peu de chose près. Il semblerait donc que ce procédé vise une des formes possibles de l'élimination de l'acide urique.

Son emploi judicieux permettra peut-être un jour d'étendre nos connaissances sur ce point.

Les méthodes basées sur une précipitation à l'état de combinaison d'argent ont été de tout temps reconnues comme les meilleures; c'est avec elles, en effet, que la précipitation est la plus complète.

Cependant nous réservons notre préférence pour les évaluations en poids qui constituent de véritables préparations quantitatives de l'acide urique. Au cours de la manipulation, les pertes doivent être excessivement faibles, et, si l'on a soin d'effectuer convenablement les lavages, il n'échappe à la pesée finale que ce qui a pu rester dans les quelques centimètres cubes d'eaux mères du précipité; on a donc, en somme, sous les yeux, toutes les données d'une appréciation exacte. Il semble bien que le procédé de SALKOWSKI doive être préféré à tout autre.

Les méthodes volumétriques, basées sur un dosage d'argent, sont des méthodes inexactes qui ne dosent ni l'acide urique, ni les corps puriques. Elles dosent l'argent combiné dans le précipité et elles déduisent de ce chiffre une quantité d'acide urique. Or, l'acide urique dans l'urine est accompagné des corps puriques, et puis ces substances ne sont peut-être pas seules à être précipitées par l'azotate d'argent dans ces conditions, c'est une évaluation en bloc qui n'est jamais qu'approchée. Cependant il faut reconnaître que la méthode de DENIGÈS en particulier est d'une exécution rapide et simple et qu'elle permet sur un seul échantillon deux déterminations. Par un dosage SALKOWSKI sur le précipité on a la valeur de l'acide urique; par un dosage DENIGÈS sur le filtrat, qui donne un chiffre plus grand que le précédent, on peut se faire, par différence, une idée de la part qui revient aux corps puriques en les évaluant toujours en acide urique. C'est le point obscur de la méthode : la combinaison argent-purines est variable suivant la nature des corps puriques en présence.

Les méthodes au cuivre sont la reproduction des méthodes à l'argent, elles ne présentent, sur les précédentes, aucun avantage marqué et sont passibles des mêmes remarques.

Les méthodes basées sur la précipitation à l'état de combinaisons d'ammonium, très en faveur depuis quelques années, sont doublement inexactes.

La précipitation de l'acide urique par ces procédés est toujours incomplète; nous avons souvent vérifié le fait en précipitant par la méthode de SALKOWSKI la liqueur filtrée du précipité d'urate d'ammonium. De plus, l'oxydation par le permanganate de potassium en présence d'acide sulfurique est une opération très infidèle; la quantité de permanganate employée varie avec la dilution et le degré d'acidité du mélange, le terme de la réaction est peu facile à saisir.

Pour avoir une certaine précision, il faut 8.000 gr. d'eau pour 1 gr. d'acide urique et 3 gr. 50 d'acide sulfurique; ces conditions sont difficiles à réaliser en pratique.

La modification RONCHÈSE n'améliore pas sensiblement cet état de choses, la fin de la réaction est aussi difficile à déterminer.

Nous sommes donc tout à fait d'avis que, pour doser l'acide urique avec quelque précision, il faut employer la méthode de SALKOWSKI, qui seule permet une appréciation tangible des résultats et qui ne se base pas sur des déterminations indirectes. Cela nous semble d'autant plus nécessaire que l'on opère sur de petites quantités et qu'un dosage devient illusoire, s'il ne s'entoure pas de toutes les garanties de précision désirables.

Nous nous associons, en terminant, à un vœu émis par notre maître M. le Professeur A. DESGREZ, souhaitant la disparition des méthodes d'une précision douteuse appelées improprement cliniques (*Paris-Médical*, mai 1912). Médecins-chimistes et pharmaciens ne doivent avoir, comme les cliniciens, qu'un seul idéal : la recherche de la vérité scientifique.

Dr LUCIEN BERNARD,

Préparateur des travaux pratiques de chimie
à la Faculté de Médecine.

(Travail du laboratoire de M. le Professeur A. DESGREZ.)

Recherches sur l'urée.

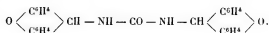
I. — PRÉSENCE DE L'URÉE DANS LES VÉGÉTAUX SUPÉRIEURS

L'urée est-elle produite uniquement par les animaux?

Signalée jusqu'ici seulement dans quelques champignons (BAMBERGER et LANDSIEDL, GAZE, GORIS et MASCRÉ), elle existe cependant, quoique souvent en minime quantité, dans bien d'autres végétaux, ainsi qu'il résulte des investigations que nous poursuivons depuis plusieurs années.

Expérience. — Le suc de 10 K^{os} de feuilles de *Cichorium endivia* (endives), soigneusement lavées, traité par 1/1000 d'acide acétique, filtré, est distillé au bain d'eau sous pression réduite. Le résidu sirupeux est repris par l'alcool et la liqueur alcoolique distillée dans le vide. On ajoute du xanthidrol, dissous dans l'alcool à 1/20, à la solution colorée, obtenue en épuisant par de l'acide acétique cristallisable le contenu du ballon. Le précipité, fortement coloré, recueilli après vingt heures, pulvérisé, épuisé par une lessive de soude chaude, puis lavé à l'alcool, est, finalement, traité par la pyridine

bouillante qui l'abandonne par refroidissement en cristaux incolores. L'analyse assigne à ce corps, recristallisé une seconde fois, la formule de l'urée dixanthylée :



Détermination du point de fusion-décomposition. — On fixe à l'aide d'un fil de platine, contre le réservoir d'un thermomètre, la substance contenue en tube étroit, fermé également à son extrémité supérieure. Le tout est suspendu dans la vapeur d'oxyde de phényle, bouillant activement dans un ballon à col assez long pour que la vapeur baigne entièrement la tige du thermomètre. Dans ces conditions, nous avons vu le corps conserver sa couleur primitive pendant quelques minutes, prendre en six minutes environ une teinte grise, puis entrer en fusion pour donner un liquide brun. La fusion-décomposition était complète après un chauffage d'une durée totale de neuf minutes à 261° (corrigé).

La présence de l'urée a été constatée dans la même plante, toujours minutieusement lavée, mais dont le suc était recueilli aseptiquement après broyage en présence de fluorure de potassium dans un cas et de chloroforme dans un autre.

Conclusions. — L'urée est fréquemment contenue dans les végétaux supérieurs, généralement en très faible proportion. Sa présence peut être caractérisée dans les plantes dont les noms suivent :

Cichorium endivia (endive et chicorée frisée); *Cucurbita maxima* (potiron); *Cucumis melo* (melon); *Brassica oleracea* (choux-fleurs); *Brassica napus* (navet); *Spinacia oleracea* (épinard); *Daucus carotta* (carotte); *Solanum tuberosum* (pomme de terre).

Il serait prématuré d'en conclure que l'urée doit être considérée comme un produit physiologique de la cellule végétale.

Il est possible que son origine, beaucoup plus lointaine, remonte, soit partiellement, soit en totalité, à la terre végétale, où l'urée existe et se forme d'après nos nombreuses expériences (1).

II. — FORMATION DE L'URÉE PAR DEUX MOISSURES

Les travaux de BÉCHAMP, RITTER, HOFMEISTER, HUGOUNENQ, n'ayant pu réussir à faire admettre la production artificielle de l'urée par oxydation de l'albumine, on a dû recourir, pour établir la théorie actuelle de l'uréogénèse, aux aptitudes aussi puissantes que variées des diastases.

Le carbonate d'ammoniaque, déchet minéral de la combustion, serait élevé à l'état organique d'urée par une diastase, encore inconnue, qui produirait, avec des rendements très élevés, cette déshydratation, obte-

1. *Comptes rendus*, 455, p. 854, séance du 28 octobre 1912.

nue seulement, jusqu'ici, *in vitro*, d'une manière très limitée, à l'autoclave sous des pressions considérables et au-dessus de 100°.

Nous avons démontré l'exactitude des résultats de BÉCHAMP et découvert, en outre, deux sources insoupçonnées d'urée, produites par l'oxydation artificielle, en présence d'ammoniac, soit de glycérine, constituant des corps gras, soit des aliments que l'organisme consomme le plus abondamment : les hydrates de carbone (1).

De là, résulte : que les trois principales classes de matériaux carbonés des êtres vivants peuvent participer à l'uréogénèse ; qu'une importante relation doit vraisemblablement lier la glycérogénèse à l'uréogénèse et, qu'enfin, le *principal facteur* de cette dernière fonction est susceptible d'être attribué à un processus d'oxydation et non, selon la théorie régnante, à un phénomène diastasique, en étroite dépendance de la vie.

L'urée, que nous avons formée en dehors de toute influence vitale, par oxydation du sucre et de l'ammoniac, peut être également créée par la cellule vivante des moisissures aux dépens de ces mêmes substances.

Expérience. — On broie, avec 50 gr. d'acide acétique, 500 gr. de mycélium récolté à la surface du liquide de RAULINensemencé spontanément, conservé à l'étuve dans des cuvettes photographiques.

Le suc d'expression est distillé dans le vide au bain-marie ; le produit sirupeux précipité par l'alcool ; la solution évaporée à sec sous pression réduite et le résidu épuisé par l'acide acétique. La liqueur, additionnée de xanthylol, est abandonnée pendant deux jours dans un endroit frais. Le dépôt, traité par une lessive alcaline bouillante, lavé à l'alcool froid, est épuisé finalement par un peu de pyridine à l'ébullition. L'urée di-xanthylée qui s'en sépare est soumise à une nouvelle cristallisation.

Chauffée, en tube étroit, dans la vapeur d'oxyde de phényle maintenu bouillant (+261° corrigé), elle conserve sa couleur primitive et l'état solide quelques minutes, puis se ramollit, se colore et fond, avec décomposition, en un liquide brun. Ce résultat est atteint après huit à neuf minutes.

Les diverses manipulations nécessitées pour purifier le faible dépôt formé et le séparer des liqueurs acétiques, alcaline et alcoolique, sont presque impraticables par filtration. Elles ont pu être exécutées sans difficultés au moyen des excellentes centrifugeuses de M. JOUAN.

L'urée a été caractérisée également dans le suc cellulaire de l'*Aspergillus niger*, ayant ou non sporulé, cultivé aseptiquement, à 37°, dans des ballons, sur liquide RAULIN,ensemencé avec des spores de cultures pures que nous devons à la bonté de M. le D^r CALMETTE.

Expérience. — Le suc d'expression de 940 gr. de mycélium ainsi formé, broyé avec 100 cm³ d'acide acétique, est concentré dans le vide, et le produit repris par l'alcool. L'enduit visqueux, laissé par évaporation de la solution,

1. *Comptes rendus*, 154, p. 1187-1448. Ce *Bulletin*, 19, n° 464, 1912.

traité par l'acide acétique cristallisable, dépose des cristaux de *mannite*, dont on connaît l'existence dans les moisissures (MÜNTZ, BOURQUELOT).

En précipitant l'urée par la méthode précédente, nous avons isolé, après une seule cristallisation dans un peu de pyridine, 0 gr. 07 d'urée, dont la fusion-décomposition dans la vapeur d'oxyde de phényle était complète après quatre minutes seulement de chauffage.

Le même résultat positif a été constaté pour le suc cellulaire de l'*Aspergillus niger* développé sur le milieu RAULIN, modifié par la substitution au nitrate d'ammoniaque de la quantité équivalente de chlorhydrate.

Le *Penicillium glaucum* contient également de l'urée dans ses cellules, ainsi que nous avons pu le constater sur une certaine quantité de ce végétal que M. MASSOL a eu l'obligeance de récolter pour nous à l'Institut Pasteur de Lille (*).

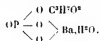
R. FOSSE,

Maître de Conférences
à la Faculté des Sciences de Lille.

Étude sur les glycérophosphates cristallisés.

Suite et fin (*).

Glycérophosphate de baryum.



Bibliographie. — WILLSTAETTER (*loc. cit.*) a décrit le glycérophosphate de baryum provenant de la lécithine comme une poudre amorphe très soluble dans l'eau froide, moins soluble dans l'eau chaude, contenant 0^m01,5 d'eau après dessiccation à 103°, quel que soit le mode de précipitation (alcool ou chaleur). Le pouvoir rotatoire est de — 1°712 en solution à 36,2 °/o.

Le sel synthétique contient 1^m01 d'eau après précipitation à chaud et dessiccation à 103°, et paraît contenir beaucoup plus d'eau quand il est précipité par l'alcool.

POWER, TUTIN et HARN décrivent le sel de baryum synthétique obtenu en partant d'un glycérophosphate de calcium préparé à l'aide de la gly-

1. *Comptes rendus*, 156, p. 263, séance du 20 janvier 1913.

2. *V. Bull. Sc. Pharm.*, janvier 1913, p. 7.

cérine et d'acide phosphorique. Ils présentent ce sel comme poudre anhydre après dessiccation dans le vide, contenant $2^{\text{mol}}5$ d'eau après dessiccation à l'air libre, soluble dans 53,7 d'eau à 17° .

Or, le sel synthétique α (V. Introduction) contient moins de 1^{mol} d'eau de cristallisation, et est soluble dans 26,6 fois son poids d'eau. Le sel β contient 3^{mol} d'eau de cristallisation, et est soluble dans 36,8 d'eau. Il y a donc, là aussi, contradiction entre ces résultats et ceux de WILLSTÄETTER. Quant au sel de POWER et TUTIN, provenant de la lécithine, il contient $2^{\text{mol}}4$ d'eau et est soluble dans 13,90 % d'eau.

M. PAOLINI, qui décrit le sel cristallisé, indique qu'il contient de l'eau de cristallisation; sa solubilité serait, d'après lui, de 3,5374 %.

Glycérophosphate de baryum cristallisé.

Pour préparer ce sel, nous avons d'abord essayé d'opérer la double décomposition entre le chlorure de baryum et le glycérophosphate de sodium cristallisé, en mélangeant à froid 8 gr. du premier sel dissous dans 40 cm³ d'eau avec 10 gr. du second dissous dans 50 cm³ d'eau. Il n'y a pas de précipitation immédiate. Celle-ci s'effectue lentement, parfois au bout de quelques jours, parfois après quelques semaines. Si l'on chauffe à 80° , la précipitation est instantanée. On essore la bouillie cristalline constituée par de belles écailles nacrées. On les lave avec un peu d'eau froide ou d'eau à 80° , suivant que la précipitation a eu lieu à froid ou à chaud, puis on les sèche à l'air.

Dosage de l'eau. — 1^o Échantillon précipité à froid :

Substance séchée à l'air.	0,7064
— séchée à 100°	0,6534
— séchée à 180°	0,6064
Perte à 100°	7,50 %
Perte à 180°	14,15 "
Calculé pour 1^{mol} d'eau	5,5 "
" 3 "	14,9 "

2^o Échantillon précipité à chaud :

Substance séchée à l'air.	1,5235
Séchée à 100°	1,4288
Séchée à 180°	1,4239

La perte d'eau est totale à 100° ; elle correspond à 6,5 %. Calculée pour 1^{mol} d'eau : 5,5.

Le sel précipité à froid contient donc 3^{mol} d'eau, dont une partie seulement disparaît à 100° . Quant au sel obtenu par précipitation à 80° , il semble contenir 1^{mol} d'eau qu'il perd totalement à 100° .

Pour éclaircir cette question, nous avons fait les dosages de phosphore dans ces glycérophosphates de baryum, mais ceux-ci m'ayant donné des chiffres peu précis, nous avons constaté que ces sels contenaient un

peu de chlorure de sodium, dont il était impossible de les débarrasser. Cette impureté ne gênait pas beaucoup pour les dosages d'eau, mais suffisait à donner des écarts sensibles pour le phosphore. Nous avons alors remplacé, dans la préparation du glycérophosphate de baryum, le chlorure de baryum par l'acétate de baryum, l'acétate de sodium formé devant s'éliminer facilement par des lavages à l'alcool à 50°.

Nous avons donc pris :

Glycérophosphate de sodium	6 gr.
Eau	15 —
Acétate de baryum cristallisé	5 —
Eau	15 —

Mélanger les deux solutions froides. Même après plusieurs jours, il ne se produit aucun précipité. On concentre dans le vide sur de l'acide sulfurique. On reprend le résidu par de l'alcool à 50°, on essore et on lave avec de l'alcool à 50° jusqu'à disparition de la réaction de l'acide acétique (avec FeCl_3 , coloration rouge). On sèche à l'air.

Solubilité à 20°-21°.

Solution saturée à 20°-21°	3,5638
Evaporer au bain-marie, sécher à 180°	
Produit dissous	0,3718

100 gr. d'eau dissolvent donc 4 gr. 50 de glycérophosphate de baryum à 21°.

Dosage de l'eau de cristallisation dans le sel provenant de l'acétate de baryum, 180°. — 0 gr. 9968 de produit séché à l'air jusqu'à poids constant sont chauffés à l'étuve à 180° jusqu'à poids constant. La perte est de 0 gr. 0467, soit pour 100 : 4,68.

Si l'on calcule pour $\text{PO}_4 \begin{smallmatrix} \text{Ba} \\ \swarrow \\ \text{C}^3\text{H}^7\text{O}^5.\text{H}^2\text{O} \end{smallmatrix}$, on trouve 5,5 %. Nous avons

voulu voir si, comme cela a lieu avec le sel de calcium, le sel dissous dans l'eau et précipité par l'ébullition était anhydre ou s'il possédait la même hydratation que le produit séché à l'air. Pour cela, nous avons dissous une quantité de glycérophosphate de baryum pur et sec dans une quantité suffisante d'eau pour avoir une solution saturée, et nous avons soumis celle-ci à l'ébullition pendant cinq à dix minutes. Le précipité formé a été essoré et lavé à l'eau bouillante ; puis, dans le produit séché à l'air, nous avons dosé la perte d'eau à 180° :

Substance séchée à l'air	0,3977
Substance séchée à 180°	0,3839

Différence : 0,0138, soit H^2O : 3,4 %.
Calculé pour une molécule : 5,5 %.

La perte à l'ébullition ne correspondrait donc qu'aux trois quarts environ de l'eau totale.

Dosage du phosphore, dans le sel provenant de l'acétate de baryte séché à l'air. Le dosage pondéral du phosphore sur le sel séché à l'air correspond à la théorie pour 1^{mol} d'eau :

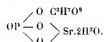
Substance séchée à l'air	0,3011
Anhydride phosphomolybdique	1,6661

Soit P = 9,50 %.

Calculé pour $\text{PO}^4 \begin{matrix} \text{Ba} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}^3\text{H}^3\text{O}^3 \cdot \text{H}^2\text{O} \end{matrix}$, P = 9,53 %.

Le glycérophosphate de baryum, précipité par l'alcool à 50%, contient 1^{mol} d'eau. Précipité à l'ébullition, il ne renferme plus qu'une partie de cette eau, et il est possible qu'une ébullition prolongée le rendrait complètement anhydre.

Glycérophosphate de strontium.



Ce sel a été décrit par TUTIN comme une poudre contenant 1,5 % d'eau après dessiccation dans le vide.

Nous l'avons obtenu par double décomposition entre le bromure de strontium et le glycérophosphate de sodium. A chaud, la précipitation se fait bien, mais le précipité n'offre qu'une vague apparence cristalline, et il vaut mieux mélanger à froid les solutions concentrées.

On mélange donc des solutions de :

Glycérophosphate de sodium à 10 %	100 gr.
Bromure de strontium à 20 %	40 —

Au moment du mélange, il n'y a pas de réaction sensible. En laissant reposer à la température ordinaire, il se dépose peu à peu des cristaux très nets de glycérophosphate de strontium : on essore, après trois jours, 7 gr. de cristaux.

Les eaux mères chauffées laissent encore déposer 2 gr. de sel.

Le glycérophosphate de strontium préparé à froid se présente sous la forme de belles paillettes nacrées, insolubles dans l'alcool et dans l'acétone. La solubilité dans l'eau à 18° est de 2.09 %. 9.0341 de solution saturée à 18° évaporée à 100° laisse un résidu de 0.1852.

La solubilité dans l'eau à 60° est de 0.80 %.

Dosage de l'eau d'hydratation. — Le sel de strontium est hydraté : 1 gr. 3323 perd dans le vide 11 % d'eau environ, c'est-à-dire la totalité de l'eau de cristallisation, car le même sel, chauffé à 180°, ne perd que 11,60 % d'eau. Dans une deuxième détermination, il a perdu 11,80 %.

d'eau. Dans une troisième détermination, dans un tel précipité froid, 1 gr. 0608 a perdu à 180°, 0 gr. 1352; soit une perte de 12,7 %.

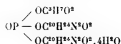
Précipité à 70°, le même sel contient 10,80 % d'eau : la théorie pour 2^{mol} d'eau étant 12,3.

Le sel de strontium, précipité à froid, semble donc bien contenir 2^{mol} d'eau et perdre peu à peu cette eau à mesure que s'élève la température de précipitation. Nous avons d'ailleurs contrôlé ces résultats par le dosage volumétrique du phosphore par la méthode d'Astruc, qui nous a donné des chiffres concordants.

Substance 0,4320, simplement séchée à l'air, nécessite 12 cm³ 2 d'acide sulfurique titré (0,0058 par centimètre cube) pour être neutralisée.

Substance 0,511 nécessite 14 cm³ 5. Ces chiffres s'accordent avec 86,07 et 86,48 de sel anhydre et correspondent à 2^{mol} 31 et 2^{mol} 23.

Glycérophosphate de quinine.

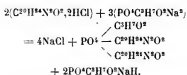


La bibliographie du sel de quinine se trouve dans la thèse de M. CARRÉ (*Th. Doct. ès sc.*, 1907, p. 69, GAUTHIER-VILLARS).

Le Codex de 1908 le décrit avec beaucoup de précision. D'après ses indications, il fondrait à 146°, serait soluble dans 300 parties d'eau froide, 6 parties d'eau bouillante, et son pouvoir rotatoire, examiné à 20° sur une solution dans l'alcool absolu à 2 %, serait de — 130° 75.

Préparation. — On peut l'obtenir par double décomposition entre le chlorhydrate neutre de quinine et le glycérophosphate de sodium cristallisé. Il devrait se faire du glycérophosphate neutre, les deux acidités de l'acide glycérophosphorique saturant les deux basicités de la quinine, et théoriquement il faudrait mettre en présence 1^{mol} de chacun des corps qu'on veut faire réagir. Mais l'expérience montre qu'il faut un excès de glycérophosphate et il ne se fait que le sel basique.

La réaction peut donc être représentée par l'équation suivante :



2^{mol} de chlorhydrate de quinine et 3^{mol} de glycérophosphate de sodium donnent 4 NaCl, 1^{mol} de glycérophosphate de quinine et 2^{mol} de glycérophosphate monosodique. On pèse donc 15 gr. de chlorhydrate de quinine qu'on dissout dans 500 cm³ d'eau et 15 gr. de glycérophosphate de

sodium en solution dans 500 gr. d'eau. On mélange les deux solutions, on agite et l'on porte à l'ébullition. Tout se dissout. On filtre et on laisse refroidir lentement. Au bout de dix minutes, la précipitation commence, en aiguilles réparties dans toute la masse. En solution plus diluée, la précipitation est retardée et se fait en houppes réunies au fond du flacon.

On essore; les eaux mères précipitent de nouveau; si on les concentre, on peut ainsi obtenir quatre cristallisations successives.

Première cristallisation. — Belles aiguilles blanches, jaunissant légèrement à la lumière et fondant à 180° - 181° .

Pouvoir rotatoire : Raie D, tube de 20 cm., température 21° , sel séché dans le vide jusqu'à poids constant 0,2474, dissous dans 20 cm³ d'alcool à 90° ; $[\alpha]_D = -133^{\circ}33$.

En observant le pouvoir rotatoire dans les conditions indiquées par le Codex, on trouve les chiffres suivants :

Substance : 0,2093, alcool absolu 20 cm³, tube de 20 cm., température 17° ; $[\alpha]_D = -140^{\circ}24$.

Deuxième cristallisation. — Cette deuxième cristallisation n'est pas tout à fait aussi belle que la précédente.

Recristallisé une fois, le produit est identique au précédent et il fond à 180° .

Le pouvoir rotatoire est de -130° .

Les troisième et quatrième cristallisations sont encore moins pures que les précédentes, mais elles contiennent simplement un peu de quinine, dont on les débarrasse par le chloroforme. Après une seule recristallisation, ces sels fondent à 180° - 181° .

Dans les eaux mères de ces quatre cristallisations, on ne retrouve plus de glycérophosphate en quantité appréciable.

Le glycérophosphate pur, plusieurs fois recristallisé dans l'alcool étendu, fond à 182° ; d'après l'expérience suivante, il contient 4^{mo} d'eau de cristallisation.

Substance : 0,574, perd dans le vide sulfurique 0,0537 de son poids.

Trouvé H²O : 7, 968.

Calculé pour 4^{mo} : 07.

La solubilité dans l'eau bouillante est de 1 pour 78.

Dosage de la quinine. — On prend 1,0028, substance séchée dans le vide sur l'acide sulfurique. Le produit est dissous dans de l'acide chlorhydrique, puis précipité par l'ammoniaque; la quinine précipitée est extraite à l'éther; l'éther évaporé donne un résidu correspondant à 77 % de quinine, ce qui est le chiffre calculé pour le glycérophosphate basique.

Transformation du sel de quinine en sel de sodium.

Pour constater si la quinine avait dédoublé l'acide glycérophosphorique, nous avons transformé le sel précédent en sel de sodium.

Pour cela, à un poids déterminé de sel dissous dans l'eau bouillante, nous avons ajouté la quantité théorique de lessive de soude normale, puis agité le flacon vivement pendant plusieurs heures. La quinine a été essorée et la liqueur débarrassée des quelques traces de cet alcaloïde qu'elle contenait encore par une ou deux extractions à l'éther; puis la solution a été évaporée dans le vide jusqu'à faible volume et examinée au polarimètre. Elle était complètement dépourvue de tout pouvoir rotatoire. Nous avons constaté, en outre, que la liqueur évaporée à sec redonnait du glycérophosphate de sodium bien cristallisé.

Les quatre cristallisations successives donnent un résultat négatif au point de vue du pouvoir rotatoire, ce qui est un peu surprenant si les glycérophosphates cristallisés proviennent bien de l' α . Le glycérophosphate de quinine du commerce est cristallisé, mais n'est pas nécessairement pur.

Nous avons traité un glycérophosphate de quinine cristallisé (*Codex*) provenant d'une fabrique où l'on ne faisait pas encore de sel de sodium cristallisable, et nous avons pu constater que le sel de sodium qu'on obtenait, même amorcé avec du sel de sodium cristallisé, ne cristallisait pas.

Il n'est donc pas permis de conclure que le glycérophosphate de quinine est un sel réellement pur et nettement défini, simplement parce qu'il a une apparence cristalline.

Glycérophosphate de strychnine.

Le glycérophosphate de strychnine n'a pas encore été décrit. On trouve dans le commerce des glycérophosphates de strychnine qui sont formés, en majeure partie, par de la strychnine libre.

Nous avons essayé de le préparer en mélangeant 50 cm³ d'une solution au 1/10 de glycérophosphate de sodium cristallisé avec 500 cm³ d'une solution de chlorhydrate de strychnine au 2/100. On obtient des aiguilles fines, très légères, qui, au bout de quelques jours, se transforment en volumineux cristaux rhomboédriques. Ces cristaux sont insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool, presque insolubles dans l'éther.

Les mélanges eau-acétone, acétone-alcool les dissolvent mieux que chacun des solvants employés séparément.

Ils sont très solubles dans le chloroforme.

La recherche qualitative du phosphore est négative. Le produit n'est autre chose que de la strychnine cristallisée :

Détermination du pouvoir rotatoire.

Substance séchée dans le vide.	0,5004
— dissoute dans le chloroforme.	25 cm ³
Température.	22°
Tube de 20 cm ³ : $\alpha = - 5,30$, $[\alpha]_D = -$	131° ₃

Combustion du produit cristallin.

Substance séchée dans le vide sulfurique.	0,2462
CO ² obtenu	0,6830
H ² O obtenu	0,1560
Trouvé : C pour 100	75,66
— H pour 100	7,08
Calculé pour strychnine	C ²¹ H ²² N ⁴ O ⁴
C pour 100.	75,3
H pour 100	6,6

Dans les eaux mères, on trouve la moitié de la strychnine employée précipitable par la soude.

Préparation. — Si l'on cherche à faire réagir 2^{mol} de strychnine sur 1^{mol} d'acide glycérophosphorique, on constate que la solution imparfaite obtenue est très alcaline et qu'une seule molécule de strychnine suffit pour neutraliser 1^{mol} d'acide glycérophosphorique.

On ajoute donc 10 cm³ d'une solution d'acide glycérophosphorique à 18 % préparée en partant du glycérophosphate de soude cristallisé, transformé en sel de plomb, 10 cm³ d'eau et 3 gr. 60 de strychnine (1/100 de molécule). La strychnine se dissout. On évapore à sec dans le vide. On obtient ainsi une masse solide qu'on redissout dans quelques centimètres cubes d'eau; on ajoute un assez gros excès d'alcool, puis de l'éther qui précipite un produit bien cristallisé en fines aiguilles. On essore, on lave avec un mélange d'alcool-éther à parties égales; on sèche et on fait cristalliser dans quarante fois environ son poids d'alcool à 95°.

Ces cristaux contiennent du phosphore. Ils sont très solubles dans l'eau, assez dans l'alcool, insolubles dans l'éther et fondent à 260°

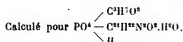
Dosage du phosphore et perte d'eau à 103°-110°.

Dosage de l'eau.

Substance séchée à l'air	1,0024
— séchée à 110°	0,9717
Soit trouvé : H ² O = 3,06	

Dosage du phosphore. — Sur la même prise, à l'état de pyrophosphate de magnésie :

Obtenu $P^2O^3Mg^2$	0,2156
Soit phosphore pour 100	6,97

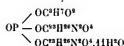


Phosphore	6,37
H ² O	3,3 %

Pouvoir rotatoire. — 0,5002 séché à l'air dissous dans 30 cm³ d'eau distillée. Température 23°. Tube de 4 cm. $\alpha = -1^\circ$. $[\alpha]_D = -25^\circ 40$.

Le glycérophosphate de strychnine répond donc bien à la formule ci-dessus.

Glycérophosphate de brucine.



Bibliographie. — Nous avons vu les contradictions qui existent entre les auteurs relativement à ce sel. Il a été décrit par CARRÉ, qui indique 9^{mol} d'eau de cristallisation et un point de fusion de 181° (*C. R. Ac. Sciences*, 137, p. 1070); TUTIN et HANN (*Trans. of the chem. Society*, 1906, p. 1749) donnent les caractères suivants :

	Teneur en eau.	Point de fusion.
	mol.	
Sel α	9	157°-158°
Sel β	11,5	157°-158°
Sel de la lécithine	6,5	158°-159°
Sel synthétique	7	159°

PAOLINI indique 11^{mol} 1/2 d'eau et un point de fusion de 158°.

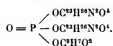
Pour le préparer, on mélange 300 cm³ de solution à 1/10 de chlorhydrate de brucine avec solution de glycérophosphate de soude à 1/10.

On chauffe légèrement et on laisse déposer. Au bout de quelques minutes, le précipité commence. On obtient ainsi 22 gr. de fines aiguilles qu'on purifie par cristallisation dans l'eau.

Magnifiques cristaux prismatiques fondant à 192°.

Peu soluble dans l'eau et dans l'alcool froid, très soluble à chaud, insoluble dans l'acétone et l'éther, assez soluble dans un mélange d'eau et d'alcool, d'eau et d'acétone à 10 %, peu soluble dans le chloroforme, ce qui le distingue nettement du précipité obtenu dans les mêmes conditions avec le chlorhydrate de strychnine.

Le sel de brucine obtenu ci-dessus est le sel neutre :



Ce qui résulte du dosage du phosphore et de la perte d'eau à 110°-113°.

PREMIÈRE DÉTERMINATION. — Dosage de l'eau.

Substance	0,8758
Séchée à 110°-113°	0,7276
Trouvé H ² O %	16,92

Dosage du phosphore.

Obtenu, sur la même prise, anhydride phosphomolybdique	0,0832
Soit P %	3,19
Calculé pour le glycéro anhydre. . . P =	3,23 %
— — — hydraté. . eau =	17,1 —

DEUXIÈME DÉTERMINATION. — Dosage de l'eau.

Substance	1,000
Séchée à 113°	0,8343
Soit.	16,37 % d'eau

Dosage du phosphore.

Obtenu, sur la même prise, pyrophosphate de magnésie	0,0995
Soit	3,33 %
Calculé pour le glycéro anhydre. . . P =	3,23 —
— — — hydraté H ² O =	17,1 —
Substance séchée à l'air	0,5025
— séchée à 105°	0,4224

Le glycérophosphate de brucine est donc le sel neutre cristallisé avec 11^{mol} d'eau.

Comme celui de quinine, il est alcalin au tournesol, neutre à la phthaléine. Il diffère de celui de strychnine en ce que celui-ci n'est pas basique comme l'est le sel de quinine. Il y a, en somme, entre la brucine et la strychnine, une différence sensible de basicité qui n'avait pas été signalée.

Pouvoir rotatoire. — Substance séchée à l'air, 0,5025 ; séchée à 105°, 0,4224.

Alcool à 80°, 50 cm³. Temp., 22°. Tube, 40 cm³
α = -1.2 σ_D = -29.35

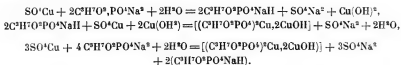
Glycérophosphates de cuivre.

Quand on mélange une solution aqueuse de sulfate ou d'acétate de cuivre avec une solution de glycérophosphate de sodium, en se plaçant dans les conditions propres à l'obtention du glycérophosphate de cuivre normal, on obtient une liqueur qui, à la longue, laisse déposer un sel cristallisé contenant 3^{at} de cuivre pour 2^{mol} d'acide glycérophosphorique, soit 1^{at} de cuivre de plus que ne le prévoit la théorie. Si l'on ajoute aux eaux mères une nouvelle molécule de glycérophosphate de sodium, une deuxième cristallisation se produit, constituée par un sel identique au premier.

Si l'on essaie de réaliser la formation de ce sel de cuivre anormal en mettant en œuvre 3^{mol} de sulfate de cuivre et 2^{mol} de glycérophosphate de sodium, on obtient un précipité différent du premier qui est, cette fois, constitué par le sel normal.

Dans aucun cas la réaction n'est intégrale, malgré l'insolubilité des deux glycérophosphates de cuivre.

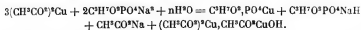
Il faut noter que le sulfate de cuivre est assez fortement acide au tournesol quand il est dissous dans l'eau, et que les alcalis précipitent de l'hydrate de cuivre bien avant que la solution ne soit devenue alcaline; par contre, le glycérophosphate de sodium est alcalin à la phthaléine et agit probablement comme une solution de soude étendue en précipitant de l'hydrate de cuivre qui se combine à l'acide glycérophosphorique libéré ou au glycérophosphate acide. Ceci peut être représenté par la réaction suivante :



Telle est la réaction théorique.

Dans la pratique, on constate qu'il faut un excès de glycérophosphate de sodium et que les rendements les meilleurs s'obtiennent avec 2^{mol} de sel de cuivre et 4^{mol} de glycérophosphate de sodium; sinon il reste du cuivre dans la liqueur.

Si l'on met au contraire un excès de sel de cuivre, la réaction peut être exprimée par la formule suivante :

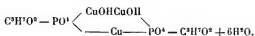


Il faudrait donc ajouter 2^{mol} de soude pour précipiter tout le cuivre à l'état de sel anormal.

Ces formules n'expriment naturellement d'une manière exacte que la

formation des glycérophosphates de cuivre, mais rien ne permet de définir l'état que prennent les sels restant dans les eaux mères après la précipitation de ces glycérophosphates de cuivre, ni les relations qu'ils peuvent avoir avec le sel de cuivre mis en œuvre quand il se trouve en excès.

I. — GLYCÉROPHOSPHATE DE CUIVRE ANORMAL.



Première préparation.

Glycérophosphate de sodium	686
Eau.	20
Acétate de cuivre.	4
Eau.	50

Mélanger les deux solutions froides. Au bout de quelques heures, il se forme un précipité cristallin bleu foncé.

Le lendemain, par-dessus le premier précipité, il s'en forme un autre en fines aiguilles, bleu pâle, qu'on sépare du premier par décantation, grâce à sa légèreté. Le premier précipité pèse 2 gr., le second 1 gr. 6.

A. Précipité bleu foncé.

Dosage de l'eau :

Substance séchée à l'air.	0,3030
— séchée à 170°.	0,2250
Soit perte à 170°.	25,7 %

Dosage du phosphore à l'état d'anhydride phospho-

molybdique (même prise d'essai)	1,6139
Soit en phosphore pour la substance séchée à l'air . . .	9,17
Phosphore pour la substance séchée à 170°.	11,72

Dosage du cuivre. — Le cuivre a été dosé par la méthode électrolytique dans une solution sulfonitrique après destruction de la matière organique par un mélange d'acide sulfurique et d'acide nitrique.

Substance	0,2998
Cuivre	0,0834
Soit cuivre trouvé.	28,54 %

B. Précipité bleu clair.

Dosage de l'eau :

Substance séchée à l'air.	0,2981
— séchée à 160°.	0,2295
Soit perte à 160°.	23 %

Dosage du phosphore à l'état d'anhydride phospho-

molybdique (même prise d'essai)	1,6001
Soit phosphore pour la substance séchée à l'air . . .	9,25
Phosphore pour le produit séché à 160°.	12,02

Dosage du cuivre :

Substance séchée à l'air.	0,2912
Cuivre (méthode électrolytique).	0,0832
Soit cuivre trouvé.	28,57 %

Deuxième préparation.

Glycérophosphate de sodium.	68 16 (2 ^{mo})
Eau.	20
Sulfate de cuivre.	2 50
Eau.	20

Pas de cristallisation immédiate. Le lendemain, précipitation en cristaux homogènes bleus. Rendement 2 gr.

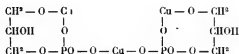
Dosage de l'eau à 170°.	24,8 %
Dosage du phosphore sur produit séché à l'air.	9,19 —
Dosage du phosphore sur produit séché à 170°.	12,23 —
Dosage du cuivre sur produit séché à l'air.	28,47 —

En résumé, les dosages du phosphore et du cuivre et de l'eau des glycérophosphates séchés à l'air donnent les chiffres suivants:

Phosphore (moyenne).	9,20
Cuivre (moyenne).	28,50
Eau (moyenne).	24,40
Calculé pour $(C^3H^7O^5PO^4)^3Cu, 2CuOH + 6H^2O$:	
Phosphore	9,216
Cuivre	28,34

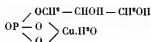
La détermination de l'eau par dessiccation est, comme on a pu le voir, assez difficile. Il semble qu'il ne faut pas dépasser 160° si l'on veut avoir des chiffres à peu près exacts. A cette température, nous avons trouvé 22 % d'eau par détermination directe et 23 % à 170° ou 180°.

En effet, le glycérophosphate de cuivre anormal paraît subir une décomposition notable quand on le chauffe; il perd environ 25 % d'eau à 170° et 22 % à 160°, mais il devient presque noir; aussi avons-nous préféré rapporter les chiffres donnés par les analyses au sel séché à l'air. La perte de poids à 160° correspond à 8^{mo} d'eau et à la formation d'un anhydride de formule.



Séché à l'air, le sel contient 6^{mo} d'eau de cristallisation.

II. — GLYCÉROPHOSPHATE DE CUIVRE NORMAL.



Glycérophosphate de sodium	6g (2 ^{mol})
Eau	16g
Acétate de cuivre	6g (3 ^{mol})
Eau	60g

Pas de précipité immédiat. Le lendemain, précipité d'aiguilles très fines bleu pâle. Rendement 3 gr.

Les eaux mères concentrées dans le vide sur l'acide sulfurique laissent déposer de volumineux cristaux d'acétate de cuivre.

<i>Dosage du phosphore sur le produit séché</i>	
à l'air	12,31 %
<i>Cuivre électrolytique sur le produit séché à l'air</i>	
	25,17 —
<i>Calculé pour $C_{12}H_{10}O_8P_4Cu_{11}H_2O^4$</i>	
P.	12,30 —
Cu	25,25 —

En résumé, quand on prépare le glycérophosphate de cuivre, par double décomposition, en présence d'un excès de sel de cuivre, on obtient le glycérophosphate normal. Quand on opère en présence d'un excès de glycérophosphate de sodium, on obtient un sel anormal contenant 3^{at} de cuivre pour 2^{mol} d'acide glycérophosphorique. Inutile d'ajouter que ce sel anormal n'est pas un sel double contenant du sodium et de l'acide phosphorique. La recherche de ces deux éléments a été négative.

Le sel normal contient seulement 1^{mol} d'eau qui part au-dessus de 150°. Quand on le chauffe, il se colore à une température beaucoup plus élevée que le précédent, ce qu'il est facile de constater au bloc MAQUENNE.

RÉSUMÉ

En résumé, en partant du glycérophosphate de sodium cristallisé du commerce, nous avons préparé par double décomposition les sels glycérophosphoriques suivants :

- Glycérophosphate de calcium.
- Glycérophosphate de baryum.
- Glycérophosphate de strontium.
- Glycérophosphate de quinine.
- Glycérophosphate de brucine.

Glycérophosphate de cuivre, et, par action directe, le glycérophosphate de strychnine.

Pour chacun de ces sels, à l'aide de dosages d'humidité et de dosages de phosphore, nous avons déterminé leur teneur en eau d'hydratation; nous avons déterminé également les solubilités et, le cas échéant, leur pouvoir rotatoire et leur point de fusion.

Nous résumons leurs caractères dans le tableau suivant :

GLYCÉROPHOS- PHATES	EAU de cristalli- sation.	SOLUBILITÉ	POINT de fusion.	POUVOIR rotatoire.
Sodium	5 mol	27,33 % à 15°	Néant.	Néant.
Calcium :				
Au-dessous de 25°.	1	1,68 % à 18°	Néant.	Néant.
Au-dessus de 25°.	Anhydre.	0,43 % à 60°	Néant.	Néant.
Baryum à froid ..	1	4,50 à 21°	Néant.	Néant.
		2,09 à 18°		
Strontium à froid..	2	0,80 à 60°	Néant.	Néant.
		Insoluble dans l'alcool et l'acétone.		
Quinine à froid. Sel basique	4	1,28 % à 100°	180°-181°	$\alpha_D^{20} = -140^{\circ}24$
Strychnine, sel acide	1	Très soluble dans l'eau et l'alcool. Insoluble dans l'éther.	260°	$\alpha_D = -22^{\circ}5$
		Peu soluble dans l'eau et l'alcool froid.		
Brucine, sel neutre.	11	Très soluble à chaud. Insoluble dans l'éther.	192°	$\alpha_D = -29^{\circ}35$
Cuivre :				
Anormal (sel ba- sique)	6	Peu soluble dans l'eau.	Néant.	Néant.
Normal (sel neu- tre)	1	Peu soluble dans l'eau.	Néant.	Néant.

ROGIER et FIORE.

(Laboratoire de chimie thérapeutique de l'Institut Pasteur.)

Traitement orthoptique du strabisme par le diploscope de Rémy.

PRINCIPES DU TRAITEMENT

Condition essentielle de la vision distincte binoculaire.

La condition essentielle de la vision binoculaire et distincte d'un objet est que l'image de cet objet se fasse exactement et simultanément sur les maculas¹ des deux rétines.

Première étape du strabisme.

Quelle qu'en soit la cause primordiale, la première étape du strabisme réside dans une incoordination de convergence des axes oculaires.

1. *Macula, macula lutea*, tache jaune : partie la plus sensible de la rétine.

Conséquence.

La conséquence immédiate de cette incoordination est la suivante :

Étant donné un objet regardé simultanément par les deux yeux, l'image de cet objet se fait, d'une part sur la macula d'un œil, d'autre part sur la rétine de l'autre œil en un point plus ou moins éloigné de sa macula.

A l'œil qui reçoit l'image sur la macula correspond une perception normale par le centre maculaire cérébral qui la reçoit, d'une image nette de l'objet.

A l'œil dévié qui reçoit l'image sur un point de la rétine autre que la macula, correspond une perception anormale, plus ou moins floue, plus ou moins déformée de l'objet, parce qu'elle est perçue, non plus par le centre maculaire cérébral de vision distincte, mais par le centre cérébral correspondant au point de la rétine impressionné.

Cette image anormale de l'objet se faisant en dehors du centre de perception distincte maculaire, n'empêche pas la vision nette de l'objet par l'œil non dévié, le sujet faisant facilement abstraction de l'image anormale.

Hétérographie.

Mais, en même temps que cette image de l'objet considéré se fait en un point de la rétine plus ou moins éloigné de la macula, il y a nécessairement un autre objet plus ou moins voisin du premier qui vient faire son image sur la macula de l'œil dévié. Les deux images maculaires se rapportent donc à des objets différents, ce qui s'exprime en disant qu'il y a *hétérographie*. Donc, d'une part, dans l'œil non dévié, image maculaire de l'objet considéré, transmise au centre maculaire cérébral de vision distincte; d'autre part, dans l'œil dévié, image maculaire d'un autre objet, transmise aussi au même centre maculaire cérébral.

Voici donc le centre maculaire cérébral de vision distincte, que nous pouvons, pour la facilité de la compréhension, imaginer réduit à une cellule, sollicité par deux impressions maculaires différentes.

Neutralisation.

Ne pouvant percevoir à la fois deux images qui se rapportent à des objets différents et qui, par conséquent, ne peuvent se fusionner, le centre maculaire cérébral n'en retient qu'une et laisse l'autre.

C'est là le phénomène DE LA NEUTRALISATION CAPITAL DANS LA PATHOLOGIE DU STRABISME.

Quelle est l'image perçue au détriment de l'autre?

L'image perçue est celle de l'objet qui se fait à la macula de l'œil non dévié, celui-ci pouvant d'ailleurs être aussi bien l'œil droit que l'œil

gauche dans le strabisme alternant. On voit donc que le phénomène de la neutralisation est intimement lié à celui de l'hétérographie.

IL NE PEUT Y AVOIR NEUTRALISATION SANS HÉTÉROGRAPHIE.

La relation entre la neutralisation et l'hétérographie peut être facilement mise en évidence par quelques expériences très simples au diploscope de RÉMY.

C'est pourquoi, avant d'aller plus loin, nous allons essayer de décrire cet appareil (fig. 1).

DESCRIPTION DU DIPLOSCOPE DE RÉMY.

Sur un support S, se trouve fixée, au moyen d'une vis formant char-

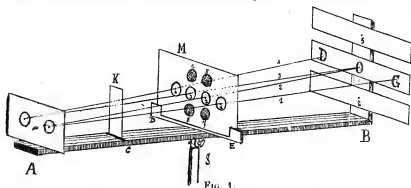


FIG. 1.

nière, une barre rigide AB. Sur la surface supérieure de cette barre et exactement en son milieu, se trouve fixée une armature métallique DE

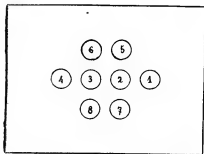


FIG. 2.

destinée à recevoir et à maintenir verticalement une plaque métallique rectangulaire M, mesurant respectivement 0^m15 et 0^m20 de côté. Cette plaque est percée de 8 trous de 2 cm. de diamètre, disposés comme dans la figure 2 et de telle façon qu'ils soient séparés les uns des autres par une distance de 1 cm., tant dans le sens vertical que dans le sens horizontal.

Ces trous peuvent être obturés, ensemble ou séparément, au moyen de petits disques pleins. La plaque métallique M peut être placée sur son support de deux manières : soit en largeur, comme dans la figure 2, soit en hauteur, comme nous le verrons plus loin.

A l'extrémité A de la barre rigide, se trouve une pièce verticale percée

de deux ouvertures pour l'emplacement des yeux. A l'autre extrémité B, se trouve une plaque verticale supportant trois glissières superposées, dans lesquelles peuvent s'introduire des bandes de carton. Sur ces bandes sont imprimées différentes lettres alphabétiques, et la distance invariable de 6 cm. qui sépare chaque lettre de sa voisine est telle que l'œil placé en A voit une lettre et n'en voit qu'une par chaque trou de la plaque; les figures 1 et 3 permettent de s'en rendre compte.

Certains cartons portent à la place de lettres des carrés de couleur. Certains aussi portent des lettres plus petites et dont la grandeur varie exactement avec l'acuité visuelle, ce qui peut faire servir incidemment le diploscope de RÉMY à la mesure de l'acuité visuelle.

Enfin, entre l'extrémité oculaire A et la plaque métallique M se trouve une barrette étroite K pouvant se lever ou s'abaisser, grâce à une charnière placée en G.

Tel est l'appareil dans toute sa simplicité. Nous allons essayer maintenant d'en faire comprendre le fonctionnement.

Dans la glissière médiane, en B, introduisons un carton portant les trois lettres D O G, de telle façon que O se trouve exactement au milieu.

Fermons sur la plaque métallique M les trous supérieurs et inférieurs (fig. 1 et 3). Levons la barrette K et regardons en A. Que voyons-nous? Les trois lettres D O G.

Fermons l'œil droit : nous voyons de l'œil gauche D O, par les trous 3 et 4.

Fermons l'œil gauche : nous voyons de l'œil droit O G, par les trous 1 et 2.

Des trois lettres D O G, les deux extrêmes sont donc vues par un seul œil, et l'O médian est vu par les deux yeux à la fois, suivant la direction des rayons indiquée par la figure 3.

Plaçons maintenant devant l'un des yeux un prisme à arête nasale, ce qui revient à nous rendre divergent, et regardons en A. Que voyons-nous? Quatre lettres au lieu de trois : D O O G.

En effet, on sait que le résultat de l'interposition d'un prisme devant un œil est de remonter en quelque sorte l'image vers le sommet du prisme. Ainsi un rayon issu de D (fig. 4) sera vu par l'œil comme s'il émanait du point D'.



FIG. 3. — Cette figure montre le trajet des rayons dans le cas de l'emploi de quatre trous avec barrette dressée (voir fig. 1). On voit les trois lettres de la bande médiane D O G. Un rayon venu de G ne peut arriver à l'œil gauche, car il est arrêté par la barrette, en x.

Donc les rayons émis de D et de O (fig. 5) se réfractent dans le prisme et les lettres sont vues par l'œil gauche dans le prolongement des rayons réfractés, c'est-à-dire comme si elles se trouvaient en D'O'.

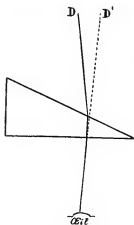


FIG. 4.

Il en résulte que D est vu en D' par l'œil gauche, O est vu à sa place par l'œil droit, O est vu en O' par l'œil gauche et G est vu à sa place par l'œil droit; d'où résulte le doublement de O et la vision des quatre lettres D O O G.

Augmentons maintenant la valeur du prisme. Que voyons-nous?

L'O de gauche se rapproche du D, l'O de droite se rapproche du G, et à un certain moment nous ne voyons plus que D G. Comment cela s'est-il fait? L'effet du prisme a été de faire rapprocher les lettres D O vues en D' O' par l'œil gauche, des lettres O G vues par l'œil droit. A un moment donné, pour une valeur suffisante du prisme, l'O vu par l'œil gauche est venu faire son image exactement sur le G, et le D vu par l'œil gauche est venu faire son image sur l'O de l'œil droit; autrement dit, il s'est produit le phénomène de l'hétérographie ou superposition d'images maculaires d'objets différents. Et alors l'œil droit a neutralisé l'O et gardé le G, tandis que l'œil gauche a neutralisé l'O superposé au G et gardé le D superposé à l'O.

Et la preuve que la neutralisation s'est bien effectuée de cette manière, c'est qu'aussitôt que nous fermons l'un des yeux, un O apparaît à la place de la lettre correspondant à l'œil fermé.

Ne craignons pas de nous répéter. Dans cette expérience, au moment où l'image de D se trouve déplacée sur l'O vu de l'œil droit, et que celle de l'O vu de l'œil gauche se trouve déplacée sur le G, notre centre maculaire cérébral de vision distincte reçoit, pour le même point de l'espace, deux impressions maculaires différentes, puisqu'elles correspondent chacune à une lettre différente. L'image maculaire du D



FIG. 5.

et celle de l'O vu de l'œil gauche se superposent; celle du G et celle de l'O vu de l'œil droit font de même. *Il y a donc hétérographie.*

Que fait alors le centre maculaire cérébral? Il ne peut fusionner un D et un O, pas plus qu'un O et un G, car la résultante de ce fusionnement ne constituerait aucune lettre, aucun signe alphabétique connu. Dans ces conditions, *il neutralise*, c'est-à-dire qu'il choisit entre le D et l'O d'une part, entre l'O et le G d'autre part, et qu'il ne retient que deux de ces quatre lettres superposées deux à deux.

Lesquelles retient-il?

Dans le cas particulier qui nous occupe, étant donné que notre acuité visuelle est supposée normale, nous n'avons pas plus de raisons de neutraliser telle ou telle lettre qu'une autre; nous avons vu, après l'interposition du prisme, les trois lettres D O G se muer en D G, nous aurions pu tout aussi bien voir O G ou D O.

De toutes façons, nous n'aurions toujours vu que deux lettres, et il nous aurait suffi de fermer alternativement les yeux pour voir O G avec l'œil droit et D O avec l'œil gauche.

Le mécanisme de la neutralisation étant bien compris, voyons ce qui se passe ordinairement chez le strabique.

Ne pouvant fusionner des images maculaires différentes, le centre maculaire cérébral du strabique *neutralise* une des deux images et retient l'autre.

Quand il fixe un objet avec l'œil droit, il neutralise l'image maculaire de l'œil gauche. Quand il fixe le même objet avec l'œil gauche, il neutralise l'image maculaire de l'œil droit, de telle sorte que, les deux yeux ouverts, *il ne voit toujours en réalité que d'un œil.* Mais il y a plus.

D'une manière générale, chez les strabiques, un des yeux a une acuité visuelle inférieure à l'autre, et tout naturellement c'est l'œil le meilleur que le strabique emploie le plus volontiers, de telle sorte que ce sont ordinairement les images maculaires correspondant à l'œil le plus faible qui sont neutralisées. Peu à peu le strabique finit par ne plus se servir que du bon œil et à neutraliser toutes les perceptions visuelles de l'autre œil. Il atteint ainsi la deuxième étape du strabisme ou étape de neutralisation. *A cette étape, le strabique regardant des deux yeux ne perçoit plus que d'un œil.*

Puis l'un des yeux, le plus faible, le neutralisant, l'inutile, fonctionnant de moins en moins, perçoit aussi de moins en moins, jusqu'au moment où, en ayant complètement perdu l'habitude, il ne perçoit plus du tout. Alors se trouve constituée l'amblyopie *ex anopsia*, troisième étape du strabisme¹.

Enfin, exceptionnellement il est vrai, il pourra se produire ceci :

1. *Amblyopie*, affaiblissement de la vue. *Anopsie*, absence de vue. L'amblyopie *ex anopsia* désigne un état d'infériorité de l'œil strabique caractérisé particulièrement par la perte de la faculté de fixation.

l'amblyopie frappant d'abord la zone maculaire, il en résultera qu'à un moment donné cette zone ne fonctionnera plus, alors que les zones périphériques ou certaines autres parties de la rétine fonctionneront encore. D'où cette conséquence : en vision binoculaire, l'œil dévié ne percevra rien, bien entendu ; et en vision monoculaire de l'œil dévié, cet œil se dirigera vers l'objet à regarder, de telle façon que l'image de cet objet se fasse non plus sur la macula (qui ne perçoit plus), mais sur la partie de la rétine qui perçoit le moins mal. Il en résulte que, même en vision monoculaire de l'œil dévié, cet œil louchera.

Ces cas d'amblyopie totale de la macula sont les plus rares et naturellement les plus difficiles à guérir. La macula ayant perdu toute acuité, il est difficile d'habituer le malade à regarder par cette macula, car il a toujours tendance à regarder par la périphérie de sa rétine qui n'a pas perdu complètement le sens de voir.

Enfin, un degré d'aggravation de plus, et l'amblyopie de l'œil dévié devient complète et définitive : c'est la quatrième et dernière étape du strabisme.

Au risque de nous répéter encore, nous résumerons ainsi les notions qui précèdent :

La condition essentielle de la vision binoculaire et distincte d'un objet est que l'image de cet objet se fasse exactement et simultanément sur les maculas des deux rétines.

Première étape du strabisme : incoordination de convergence des axes oculaires, d'où hétérographie.

Deuxième étape : neutralisation des images perçues par l'œil dévié.

Troisième étape : suppression progressive de la perception visuelle de l'œil dévié, d'où amblyopie *ex anopsia*.

Quatrième étape (inconstante) : amblyopie complète et définitive pour l'œil dévié.

Ces notions fondamentales vont nous permettre d'aborder et de comprendre le traitement orthoptique du strabisme par le diploscope de RÉMY.

CONDUITE A SUIVRE DANS LE TRAITEMENT ORTHOPTIQUE DES STRABISMES PAR LE DIPLOSCOPE DE RÉMY

1° Corriger les vices de réfraction, s'il en existe. Cette première règle ne souffre pas d'exception ;

2° Combattre l'amblyopie, quand elle existe ;

3° Combattre la neutralisation ;

4° Combattre la déviation.

Correction des vices de réfraction.

Les vices de réfraction, quels qu'ils soient, doivent toujours être corrigés le *mieux* possible, mais il n'est pas inutile de spécifier que cela ne veut pas dire le *plus exactement* possible. Telle correction, mathématiquement exacte, pourra donner une acuité visuelle moindre qu'une correction moins exacte. Il ne faut pas oublier aussi que la correction d'un vice de réfraction, exacte pour un certain degré d'accommodation, ne l'est plus pour un degré différent. Donc, on corrigera les vices de réfraction de telle façon qu'on obtienne le meilleur résultat *pratique*. Il est courant d'observer que cette correction exerce par elle-même une action bienfaisante sur le strabisme convergent des hypermétropes et même des myopes.

En effet, en corrigeant l'hypermétropie par le port des verres correcteurs convexes, on supprime l'accommodation pour la vision à l'infini, et, par là, on diminue la convergence des axes oculaires, laquelle, normalement, varie dans le même sens que l'accommodation.

Cependant, il est à remarquer que, chez les convergents, il peut arriver que le strabisme soit moindre pour la vision de près que pour la vision de loin, car chez les strabiques les rapports entre l'accommodation et la divergence ne sont pas toujours de même sens.

Tel louchera plus en regardant de près, tel autre louchera moins. Il s'ensuit que, suivant l'occupation du strabique, il faudra souvent lui faire changer ses verres correcteurs.

Suppression de l'amblyopie.

Pour combattre l'amblyopie *ex anopsia*, on fera travailler l'œil dévié en fermant l'œil sain. On s'attachera à faire percevoir d'abord les couleurs, ensuite les lettres. Dans le cas exceptionnel où l'œil dévié louché même en vision monoculaire, les exercices consisteront d'abord à rappeler la sensibilité de la macula. On fera regarder, soit une couleur, soit une lettre, dans une direction se rapprochant le plus possible de la normale, ce qui aura pour effet de redresser l'œil dévié en vision monoculaire.

On continuera ensuite comme précédemment.

Suppression de la neutralisation.

Pour combattre la neutralisation, nous commencerons d'abord par l'expérience des couleurs, dite première expérience à deux trous (couleurs).

PREMIÈRE EXPÉRIENCE VERTICALE A DEUX TROUS (COULEURS)

Dispositif du diploscope. — Tous les trous fermés, excepté (fig. 6) un trou en haut et un trou en bas, du côté opposé au premier. Barrette levée. Cartons colorés sur les glissières supérieure et inférieure, de telle façon que les parties colorées différemment se trouvent exactement au milieu (*).

Dans cette position du diploscope, un sujet normal voit avec l'œil

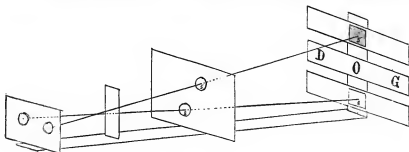


FIG. 6.

droit, la couleur du haut par le trou 5 du haut; avec l'œil gauche, il voit la couleur du bas par le trou 8 du bas.

En vision binoculaire, il voit donc deux couleurs à la fois, l'une au-dessus de l'autre. Il est à remarquer que, dans cette expérience, ou bien le sujet, regardant et voyant nettement l'une des deux couleurs, verra l'autre plus ou moins floue, l'image de la première se faisant au centre maculaire d'un œil, l'image de la seconde se faisant en un point de la rétine de l'autre œil, autre que la macula, ou bien le sujet, regardant les deux couleurs, les voit toutes deux plus ou moins floues, les images de ces couleurs ne se faisant pas exactement au centre maculaire, pas plus pour un œil que pour l'autre.

Que se passe-t-il si le sujet est strabique?

Un strabique neutralisant voit bien la couleur du haut par le trou du haut et l'œil droit, quand il ne regarde que de cet œil. Il voit bien la couleur du bas par le trou de gauche et l'œil gauche, quand il ne regarde que de l'œil gauche; *mais il ne voit pas les deux couleurs en même temps lorsqu'il regarde des deux yeux.*

1. Dans les différentes figures et diplogrammes, nous avons figuré la couleur du haut par une grisaille; celle du bas par du blanc.

Dans la figure 6, il n'y a pas lieu de considérer les lettres D O G; on les a laissées pour montrer leur situation par rapport aux couleurs et aux trous. On voit aisément qu'elles ne peuvent pas être vues par les trous du haut et du bas.

Le premier exercice consiste dès lors à boucher alternativement l'un des deux yeux, de façon à faire voir *rapidement*, tantôt une couleur, tantôt l'autre. Après un temps variable de cet exercice, le strabique finit par garder plus ou moins l'une des deux couleurs en même temps qu'il voit l'autre. Il les voit d'abord d'une manière très vague, puis d'une manière de plus en plus nette. A ce moment, le strabique n'a encore obtenu que la vision simultanée, qu'il ne faut pas confondre avec la vision binoculaire. En effet, il voit bien les deux couleurs en même temps, mais il ne les voit pas à leur place, c'est-à-dire l'une au-dessus de l'autre.

Comment les voit-il? Il les voit suivant les deux lois suivantes qui énoncent différemment le même fait.

Loi du diploscope (RÉMY). — Dans le strabisme convergent, les images de l'œil droit vont à droite, les images de l'œil gauche vont à gauche.

Dans le strabisme divergent, c'est le contraire.

Loi de Desmane. — Dans le strabisme convergent, plus les axes oculaires se croisent, plus les images se décroissent.

Dans le strabisme divergent, plus les axes oculaires se décroissent, plus les images se croissent.

Donc, s'il s'agit d'un strabique convergent, il voit la couleur du haut à droite, la couleur du bas à gauche, et l'écart séparant les deux couleurs dans le sens horizontal est d'autant plus grand que la convergence est plus grande.

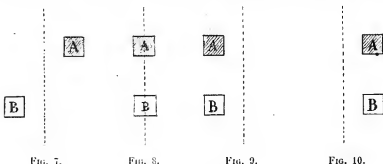
Si, alors, nous plaçons devant les yeux de ce strabique convergent des prismes correcteurs à arêtes nasales, il voit les images se rapprocher, et il arrive un moment où le degré du prisme est suffisant pour que les images des deux couleurs se fassent en un point voisin des maculas des deux yeux. A ce moment, le strabique voit les deux couleurs exactement l'une au-dessus de l'autre.

Ainsi, le strabique doit d'abord chercher à percevoir les deux couleurs en même temps (suppression de la neutralisation) et à les percevoir le plus distinctement possible, ce à quoi il arrive par l'interposition de prismes d'un degré suffisant pour ramener les deux images colorées sur la même verticale. A ce moment, la déviation est corrigée.

Remarque. Le rapprochement des deux images peut s'effectuer sur les deux images à la fois ou sur une seule des images, l'autre restant fixe. Ainsi le strabique voyant les couleurs en A et B (fig. 7) pourra les voir l'une au-dessus de l'autre avec des prismes différents, soit sur la ligne médiane (fig. 8), soit plus ou moins à gauche (fig. 9), soit plus ou moins à droite (fig. 10). Ce fait, sans importance, tient à ce que, dans un cas, la correction du strabisme s'est exercée sur les deux yeux à la fois, alors que, dans les autres cas, elle s'est exercée surtout sur un des deux yeux.

Autre remarque. Il peut arriver qu'au fur et à mesure que les images

se rapprochent, elles quittent la verticale et soient vues, à un moment donné, l'une à côté de l'autre. Cela arrive quand, au strabisme horizontal, se trouve associé un strabisme vertical. Il suffit alors de faire tourner en dedans l'un des prismes correcteurs, de façon que leur arête soit portée plus ou moins vers l'angle supéro-interne ou inféro-



interne de l'orbite, pour que le strabique aperçoive les images dans leur position, l'une au-dessus de l'autre.

Règle générale à observer dans l'interposition des prismes.

Etant donné que l'interposition des prismes diminue toujours plus ou moins l'acuité visuelle en raison de l'épaisseur des verres, il est préférable, en pratique, de mettre le prisme correcteur devant l'œil dont l'acuité visuelle est la meilleure, c'est-à-dire devant celui qui n'est pas dévié ou l'est le moins. S'il est nécessaire d'interposer un très gros prisme, on le remplace pour éviter les irisations par deux prismes équivalents, un pour chaque œil. Ces deux prismes seront d'intensité inégale, le plus fort devant être placé devant l'œil le meilleur.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE VERTICALE A DEUX TROUS (LETTRES)

La seule différence entre cette expérience et la précédente réside dans la substitution des lettres aux couleurs.

Elle est un peu plus difficile que la précédente pour le strabique, parce que :

- 1° Les couleurs impressionnent une plus grande surface rétinienne que les lettres ;
- 2° Les couleurs se présentent moins souvent que les lettres dans la vie courante et, par suite, sont moins facilement neutralisées qu'elles ;
- 3° Il faut un point de fixation pour les lettres et il n'en faut pas pour les couleurs ;

4° Le point de fixation d'une lettre est maculaire, alors que la vue d'une couleur est générale à l'œil ;

5° Pour les couleurs, il ne faut ni accommodation ni mise au point.

Remarque. — Cette expérience devient évidemment la première chez les daltonistes.

Quand ces deux expériences ont donné les résultats attendus, on peut être assuré que le strabique ne neutralise plus, *du moins quand il y prête attention*, les objets placés l'un au-dessus de l'autre et vus en vision directe.

TROISIÈME EXPÉRIENCE A TROIS LETTRES ET SIX TROUS

Dispositif du diploscope. — Le même que précédemment, mais, en plus, les quatre trous médians sont ouverts (fig. 11), et sur la glissière médiane il y a un carton portant les trois lettres D O G (fig. 12).

On peut se faire facilement une idée de la figure de cette expérience en réunissant les figures 1 et 7. Nous nous contenterons de la schématiser par les figures 11 et 12.

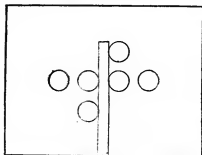


FIG. 11 (*).

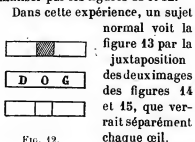


FIG. 12.

Dans cette expérience, un sujet normal voit la figure 13 par la juxtaposition des deux images des figures 14 et 15, que verrait séparément chaque œil.

Quant au strabique qui neutralise, il ne voit qu'une de ces deux dernières images. Le strabique qui ne neutralise pas ou ne neutralise plus et que nous supposons convergent, voit ces deux images séparées et plus ou moins éloignées l'une de l'autre, suivant la loi du diploscope. Mais par l'interposition de prismes correcteurs, il voit les deux images se rapprocher jusqu'au moment où elles donnent l'image normale.

A ce moment, nous savons quel est le degré qu'il faut donner au prisme pour corriger ce strabique *regardant en vision directe*.

Pour la même raison que précédemment, nous devons ensuite remplacer les couleurs par des lettres, puis, dans des exercices succes-

1. Dans ce schéma, la barrette est représentée, non en vraie grandeur par rapport aux trous, mais suivant la grandeur où elle se projette sur la plaque, quand elle est vue des deux yeux; cette projection est rapetissée, l'écartement des deux yeux étant supérieur à la largeur de la plaque. Voir figure 1.

sifs, nous chercherons à diminuer progressivement le degré du prisme correcteur.

Nous aurons donc vaincu successivement :

1° La neutralisation des objets vus en vision directe et placés l'un au-dessus de l'autre ;

2° La neutralisation des objets vus en vision directe et placés l'un à côté de l'autre.

Mais nous avons fait beaucoup plus. Par l'apposition de prismes cor-

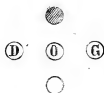


FIG. 13.

Vue avec des yeux normaux.



Œil gauche

FIG. 14.



Œil droit

FIG. 15.

recteurs, nous avons obligé le strabique à *fusionner* ces deux O vus chacun par un œil et qui se superposent.

Du moment que le strabique voyait le D par l'œil gauche, il ne neutralisait pas de cet œil ; donc, il voyait aussi l'O de cet œil. Du moment qu'il voyait en même temps le G par l'œil droit, il ne neutralisait pas de cet œil ; donc, il voyait aussi l'O de l'œil droit. Par conséquent, quand il voyait de ses deux yeux D O G, les lettres étant toutes à égale distance, c'est que *forcément* il fusionnait les deux O.

Remarque. — La disposition verticale des couleurs a pour les exercices de correction une très grande importance. En effet, les couleurs vues verticalement constituent un guide très apprécié par le strabique. Elles l'obligent à diminuer son accommodation et facilitent la vision des deux groupes de lettres.

(A suivre.)

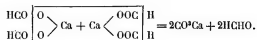
D^r M. HÉLOUIN.



Recherche des acides formique et acétique. Emploi dans l'essai de la glycérine.

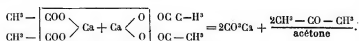
On peut rechercher les acides formique et acétique dans une solution complexe en se basant sur les réactions connues suivantes :

1° La distillation sèche d'un formiate alcalino-terreux donne de l'*aldéhyde formique* :



2° La distillation sèche d'un formiate alcalino-terreux avec un sel organique alcalino-terreux donne un aldéhyde. Dans le cas qui nous occupe, un acétate terreux donne, dans ces conditions, de l'*aldéhyde acétique*. Le mécanisme de la réaction est le même que pour le cas précédent.

3° La distillation sèche d'un acétate terreux (et en général d'un sel organique terreux autre qu'un formiate) donne la cétone correspondante :



D'autre part :

a) L'aldéhyde formique, comme tous les aldéhydes, rougit la fuchsine décolorée par le bisulfite de soude; mais, ne contenant pas le groupement $\text{—CH}^3\text{—CO—}$, elle ne donne pas la réaction de LEGAL (DENIGÈS);

b) L'acétone, comme toutes les cétones, ne rougit pas la fuchsine bisulfitée (VILLIERS); mais, grâce à son groupement $\text{CH}^3\text{—CO—}$, elle donne la réaction de LEGAL;

c) L'aldéhyde acétique rougit la fuchsine bisulfitée et donne une réaction de LEGAL positive.

D'après ces considérations on peut établir dans la recherche des acides formique et acétique un mode opératoire simple et exact.

De même que dans la méthode habituellement suivie, 2 à 4 cm³ de la liqueur à analyser sont additionnés de SO^2H^+ en excès, et l'on distille dans un petit ballon les 3/4 de la prise d'essai environ. On constate si le distillat recueilli contient un acide, d'après sa réaction; s'il est acide, on neutralise par un petit excès de *carbonate de chaux*. Le liquide non filtré contenant l'excès de CO^2Ca est placé dans une capsule de porcelaine avec les quelques gouttes d' H^2O ayant servi au lavage du tube; on



évapore doucement à sec et l'on met le résidu dans un petit tube fermé dont on a enveloppé l'extrémité inférieure d'une toile métallique (*).

Le tube fermé est muni d'un tube abducteur recourbé et à extrémité encochée qui va plonger tout au fond d'un autre tube à essai; on réunit ce dernier au reste de l'appareil par un bouchon portant un trou pour le tube abducteur et une entaille latérale pour l'échappement de l'air.

On met 1 ou 2 cm³ d'eau distillée dans ce second tube, on l'adapte à son bouchon, puis on chauffe au rouge le tube garni de la toile tandis que le récepteur trempe dans de l'eau froide; on maintient au rouge quelques instants et l'on voit les gaz produits s'échapper; lorsque le dégagement devient presque nul, on détache sans cesser de chauffer, le tube récepteur, et l'on pratique sur son contenu les deux essais suivants:

1° On mélange à quelques gouttes de rosaniline bisulfitée, la moitié du liquide recueilli et refroidi, et l'on attend sans chauffer; au bout d'un temps plus ou moins long (ne dépassant pas trois ou quatre minutes), suivant la concentration du liquide analysé, la liqueur rougit par gradation s'il y a un aldéhyde, et reste incolore dans le cas contraire (le contact très prolongé de l'air ou le chauffage amènent la coloration);

2° Dans le reste du liquide à essayer on verse trois ou quatre gouttes d'un soluté récent de nitroprussiate de soude au 1/10, puis une ou deux gouttes de lessive de soude, la liqueur devient jaune et vire au rose ou rouge carmin, par addition rapide d'une dizaine de gouttes d'acide acétique, s'il y a un composé à groupement $-\text{CH}^+-\text{CO}-$ (le virage au rose par l'acide acétique peut être très fugace dans le cas de traces d'acétone).

Suivant que ces réactions sont positives ou négatives, on établit les conclusions de l'analyse.

1° Réaction fuchsine bisulfitée : positive = acide formique toujours.

2° Réaction de LEGAL :

a) négative et la 1^{re} étant positive = acide formique seul.

b) positive et la 1^{re} positive = acide formique + acide acétique.

c) positive et la 1^{re} négative = acide acétique seul.

On peut voir que si le formiate ne réagissait par sur l'acétate, dans le cas d'un mélange, pour donner de l'aldéhyde acétique, le formol et l'acétone formés assureraient cependant l'exactitude du résultat, car dans ce cas également les deux essais seraient positifs.

Remarques sur la manière d'opérer :

a) Pour les recherches délicates, il est préférable dans la première distillation de fermer le tube récepteur par un bouchon portant un trou pour le tube abducteur et une encoche latérale pour le passage de l'air ;

1. On peut établir une fois pour toutes cette enveloppe en roulant un bout de toile sur une tube du modèle employé et en rabattant l'extrémité sur le fond du tube; on retire celui-ci et on aplatit légèrement le cylindre métallique ainsi obtenu, il adhère alors par pression aux tubes sur lesquels on le pose.

de plus, cette précaution dispense de tenir l'appareil à la main pendant la distillation.

b) Bien que les sels de baryum donnent un meilleur rendement que les sels de calcium (BÉHAL), il est préférable d'employer le carbonate de chaux et de ne pas filtrer avant la distillation sèche. L'excès de carbonate de chaux est en effet décomposé pendant le chauffage à sec en donnant CO^2 qui, d'une part, entraîne les gaz formés et, d'autre part, crée dans le tube une pression suffisante pour empêcher les retours d'eau; ceux-ci se produisent assez facilement si l'on opère en l'absence de CO^2Ca et occasionnent la rupture du tube. Il est bon de ne pas employer un trop grand excès de CO^2Ca pour éviter la formation d'une bouillie peu maniable.

c) Nous avons employé comme réactif la rosaniline bisulfitée selon la formule de LEYS.

La méthode qui vient d'être exposée offre une sensibilité très satisfaisante: des concentrations de 1/1000 donnent des réactions très faciles. Un excès de l'un ou l'autre sel n'influe pas sur la réussite; c'est ainsi que l'opération marche normalement avec une liqueur contenant dix fois plus d'acétate que de formiate, et réciproquement.

Nous l'avons appliquée à la recherche de l'acide formique dans la glycérine, où l'essai à l'azotate d'argent donne des résultats douteux; 10 cm³ de glycérine à essayer sont dilués au 1/4 et additionnés de SO^4H^2 , puis l'on opère comme précédemment, mais en distillant dans un ballon assez grand pour éviter les projections; s'il passe en effet un peu de glycérine, elle imprègne le résidu calcaire et donne à la distillation sèche de l'acroléine qui fournit des résultats positifs dans les deux réactions. Trois glycérines essayées nous ont donné des résultats négatifs pour l'acide formique; en additionnant l'une d'elles de 1/3500 de formiate de soude, on obtenait avec la rosaniline bisulfitée une coloration rose très appréciable au bout de quatre minutes.

LÉO BONNES,

Interne des Asiles de la Seine.

Du choix le plus convenable du coton pour la fabrication de la poudre B.

Un des reproches les plus sérieux adressés à notre poudre B, au cours des discussions retentissantes auxquelles elle vient de donner lieu, a été, sans conteste, son manque total d'homogénéité et l'irrégularité de sa fabrication.

Cette constatation a même amené le ministre de la Marine à faire, au

cours de la séance du 11 novembre 1910 de la Chambre des députés, la déclaration suivante :

« ... Notre idéal est d'avoir des lots absolument homogènes, et une poudre composée de matériaux absolument purs... »

Cet idéal, il importe de le réaliser au plus tôt.

Par sa destination même, la poudre B est un produit industriel qui, plus que tout autre, doit être fabriqué toujours identique à lui-même, et rester d'une composition constante et d'une homogénéité parfaite, afin de conserver invariables ses propriétés balistiques et autres.

Il est certain que la première condition, l'une des plus importantes pour obtenir cette permanence nécessaire des résultats, réside dans l'emploi de matières premières toujours les mêmes, rigoureusement immuables dans leurs qualités et dans leur composition intime, et même dans leur forme physique.

C'est là une affirmation d'une si éclatante évidence qu'il y a quelque naïveté à la formuler.

La principale de ces matières premières est la cellulose, élément fondamental de notre coton-poudre. Actuellement, cette matière première est extraite des « sous-produits » des industries cotonnières : *filatures, tissages, huileries de graines de coton*. — Et ce n'est pas seulement en France (sauf exceptions) que telles sont les origines de la matière première des nitro-celluloses, c'est dans tous les pays qui fabriquent des poudres sans fumée.

Est-il possible de trouver, dans ces matières résiduelles, de composition chimique indéfinie, et surtout inconstante, une cellulose pure ? Certains auteurs intéressés n'hésitent pas à répondre par l'affirmative.

Nous répondrons avec la plus grande énergie par la *négative*. Non pas qu'il soit matériellement impossible de trouver, dans les matières résiduelles précitées, de la cellulose pure, mais parce que la fraude serait trop facile, et que les intéressés pourraient y introduire trop facilement des cotons usés provenant de chez les chiffonniers.

La cellulose est un produit qui forme la base du monde végétal, et, de tous les végétaux, c'est le *cotonnier* qui, par ses fruits, en fournit la plus grande quantité, dans un état voisin de la pureté chimique.

Le coton commercial offre, en effet, la composition suivante :

Cellulose pure	91,15 %
Eau d'hydratation	7,36 —
Cire et graisse	0,50 —
Cendres	0,12 —
Restes et protoplasmes	0,67 —

La première opération que subit le fruit du cotonnier après la cueillette est l'*égrenage*, qui se fait sur les lieux de production et a pour but de séparer les fibres textiles d'avec les graines. Les fibres textiles

sont mises en balles fortement pressées et expédiées dans les ports desservant les centres industriels qui travaillent le coton.

Quant aux graines, une partie est réservée comme semence et l'autre est adressée aux huileries. L'égrenage ayant laissé sur ces graines un certain duvet, les huileries le retirent avant la compression et ce duvet constitue la variété de déchets désignés dans le commerce sous le nom de *linters*. Cette variété n'est utilisable, en filature, qu'en très faible quantité pour les fils grossiers et communs. La majeure partie sert pour la papeterie bon marché, la soie artificielle, la poudre B.

Le coton destiné à la filature ne peut être employé tel qu'il sort de l'égrenage; à cet état, il renferme beaucoup d'impuretés, débris de tiges, fragments de coques, de feuilles et, en outre, une certaine quantité de fibres plates et brillantes qui sont des fibres incomplètement mûres, et constitue ce qu'on appelle du « coton mort ». Ces fibres ne prennent pas la teinture de la même façon que le coton mûr, indice certain d'une constitution chimique différente. Le filateur doit éliminer toutes ces impuretés, et surtout les fibres mortes (que l'on vend mélangées à des déchets de meilleure qualité pour la fabrication de la poudre B), de façon à ne laisser arriver au métier à filer qu'une matière régulièrement mûre, homogène et de propriétés toujours identiques, afin d'obtenir des fils de mêmes numéros, destinés aux mêmes applications.

Cette sélection de fibres identiques se fait, aujourd'hui, par des moyens tellement perfectionnés, que l'on arrive à produire, sans la moindre difficulté, des fils et des tissus d'une conformité si parfaite, donnant avec tous les colorants des réactions si identiques, possédant une élasticité et des résistances dynamométriques tellement égales, qu'il est véritablement impossible de trouver une différence quelconque entre les produits obtenus avec la cellulose d'une récolte et celle de la récolte suivante. C'est un fait d'expérience constante que les fabricants de tissus de coton arrivent à produire des étoffes présentant toujours, d'une façon invariable, les mêmes propriétés physiques et chimiques, quelle que soit l'année où la matière première a été récoltée, c'est-à-dire quelle que soit la façon dont la plante a mûri.

Il est évident que, quelle que puisse être sa formule chimique, cette cellulose sélectionnée qui se manifeste toujours par les mêmes effets physiques et chimiques, est un produit de composition constante, invariable, et que c'est dans ce produit, *et dans ce produit seul*, que l'on pourra trouver la matière première idéale des poudres homogènes.

Les déchets d'huileries, les *linters*, par leur nature et leur composition mêmes, par suite du peu de longueur et de l'irrégularité des fibres et débris qui les constituent, ne peuvent pas être soumis aux opérations de sélection que supportent les cotons propres à la filature.

Ils restent condamnés à n'être que des mélanges de fibres mûres et

de fibres encore en voie d'évolution renfermant autre chose que de la cellulose adulte.

C'est donc une matière incertaine et variable, d'une année à l'autre, suivant les conditions de maturation de la plante. Cette matière n'est pas, comme le coton de filature sélectionné, susceptible de fournir une cellulose de composition constante et toujours identique.

Elle ne peut présenter, en aucun cas, la certitude scientifique d'homogénéité. Par suite, elle est impropre à donner la sécurité qu'exige impérieusement la fabrication irréprochable des nitro-celluloses.

TH. MOREUL,

Docteur en pharmacie, Landerneau.

REVUES

Sur la culture et le commerce de la coca de Java.

La coca est maintenant, tout comme le quinquina, une des drogues les plus importantes de Java. Depuis quelques dizaines d'années, on a commencé dans cette île la culture de l'*Erythroxylon Coca*, et comme le climat était favorable à la végétation de la plante à cause de sa chaleur humide et de ses terrains accidentés, on y a réussi très bien, et au bout de quelque temps, la récolte fut suffisante pour qu'on pût exporter quelques milliers de kilogrammes en Hollande.

Vers 1880, en Europe, on ne recevait du Pérou que des marchandises de qualité inférieure; c'étaient des feuilles brisées et décolorées, et cette défectuosité provenait d'emballages défectueux et de l'humidité du climat (*); de plus, comme pendant plusieurs années la récolte avait été mauvaise, on eut l'idée de faire des plantations de coca à différents endroits du monde, entre autres à Java.

Déjà, en 1854, le D^r J. K. HASSEBART (*) avait essayé de transplanter l'*Erythroxylon Coca* du Pérou à Java, comme il l'avait fait avec le quinquina, mais le gouvernement le contraria, parce qu'il croyait que cette nouvelle culture pourrait avoir une mauvaise influence sur les Javanais lorsqu'ils auraient appris les qualités « miraculeuses » de cette plante divine des vieux Incas.

Le gouvernement néerlandais eut donc les mêmes scrupules, en ce

1. HANDELSBERICH, GEHE U. Co, avril, 1878, p. 34.

2. VAN DER SLEEN. *Indische Mercur*, 1908.

qui concernait les soins pour ses sujets indiens, que ceux qu'il avait éprouvés avant à la culture du *Papaver somniferum*. Quoique cette culture permit encore d'espérer plus d'avantages, il n'hésita pas à l'interdire et ce fut une sage mesure. Cependant, en 1878, le jardin botanique de Buitenzorg reçut des graines de coca de la maison HERMAN LINDEN (¹), de Bruxelles. On les sema, et lorsqu'on vit que la plante poussait vigoureusement, on recommanda aux planteurs de semer la coca et de la regarder, non comme une plante de grande culture, mais comme culture secondaire. On conseilla surtout aux planteurs de thé (²), de cultiver la coca entre les arbustes de thé, afin que les jeunes plantes fussent abritées des rayons trop vifs du soleil. On fit beaucoup d'essais sur différentes variétés de coca dans le jardin botanique, afin de déterminer quelle serait la plus propre à la culture dans l'île de Java. Après de longues recherches, on résolut de ne distribuer aux planteurs que l'*Erythroxylon Coca*, var. *Spruceanum*, celle-ci paraissant donner les meilleurs rendements. Cette sorte cependant est bien différente de l'*Erythroxylon Coca* Lamarck qu'on cultive au Pérou; les feuilles sont plus minces et d'une couleur vert tendre, plus petites que celles de l'*Eryth. Coca* Lamarck et ont une teneur en alcaloïdes totaux d'environ 2 % seulement. D'après les publications actuelles, on sait qu'elle renferme principalement la cinnamylcocaïne et quelques autres combinaisons d'ecgonine, mais *très peu de cocaïne pure*, ce qui la différencie de la coca péruvienne qui contient surtout de la cocaïne, mais avec un pourcentage d'alcaloïdes totaux moindre que dans celui de la coca de Java. L'extraction des alcaloïdes de cette dernière est difficile et coûteuse, et on n'obtient jamais un produit cristallisé, mais toujours amorphe, tandis qu'avec de la coca du Pérou on peut obtenir facilement la cocaïne presque pure et qu'il est possible de purifier à peu de frais. Il n'est donc pas bien étonnant qu'au début ces feuilles de coca de Java ne fussent pas très recherchées, mais on ne tarda guère à reconnaître la possibilité d'utiliser ces feuilles, car les fabricants obtiennent maintenant à l'état de liberté toute l'ecgonine qui y est contenue et l'éthérifient ensuite par l'alcool méthylique et l'acide benzoïque. Le principal avantage de cette méthode est de transformer en cocaïne les autres alcaloïdes dérivés de l'ecgonine.

En 1883, le *Indische Mercur* (³) publie de longs articles pour montrer combien il serait avantageux aux planteurs de cultiver la coca. Sa culture est, en effet extraordinairement facile, les plantes sont rarement attaquées par les maladies cryptogamiques ou autres et la préparation du produit pour le marché est très simple; de plus, le prix des feuilles est élevé. Mais, tout d'abord, on se plaignait à Java de ne pas avoir

1. VAN DER SLEEN. *Indische Mercur*, 1908, p. 327.

2. *Indische Mercur*, 1904, p. 255.

3. Pages 193, 204, 243, 259, 328, 340, 351.

planté le véritable *Erythr. Coca* et on s'en prit aux personnalités qui avaient donné de faux renseignements scientifiques⁽¹⁾. Il fallut bien se rendre compte que c'était à bon escient qu'on avait recommandé la variété *Spruceanum*, pour la simple raison que celle-ci vient très bien,



FIG. 1.

tandis que l'autre poussait à Java bien plus difficilement⁽²⁾. C'est pourquoi la variété à petites feuilles y est cultivée et non pas avec pertes, car le temps a prouvé que la culture était très lucrative, malgré la concurrence énorme du pays d'origine et l'infériorité prétendue du produit.

Pour donner une idée de l'extension de la culture, citons les chiffres suivants :

A la fin de 1911, il y avait à Java 57 entreprises s'occupant de la

1. VAN DER SLEEN. *Indische Mercur*, 1908.

2. DE JONQ. *Indische Mercur*, 1908, blr. 315.

culture de la coca, 18 dans la partie occidentale, 5 dans le moyen Java et 34 dans la partie orientale.

Le nombre de « bouws » (1 bouw = 7.096,4 M²) plantés de coca fut en 1944 environ 2.000, tandis que sur 125 « bouws » la coca était mêlée



FIG. 2.

à d'autres végétaux cultivés. On avait planté le long des chemins, etc., environ 1.700.000 arbustes.

La coca de Java (') croît à partir du niveau de la mer jusqu'à une altitude de 1.000 m. et même au-dessus ; la hauteur la plus favorable semble être entre 400 et 600 m.

Quoique la plante vienne le mieux en plein soleil, elle pousse aussi très bien à l'ombre des plantations de caféiers, mais alors la production des feuilles est moindre qu'au soleil. La sécheresse n'est pas favorable

1. De A. W. K. DE JOXO. *Oost. Ind. cultures*, p. 164.

à la pousse des feuilles, et une chaleur humide est nécessaire à la végétation. La culture de la coca ressemble surtout à celle du thé parce qu'on peut dans ce cas recueillir sur le cocaïer une plus grande quantité de feuilles.

On sème les fruits de coca dans des couches couvertes pour préserver les jeunes plantes de la pluie et des rayons du soleil, ou bien on les sème dans des sillons qu'on couvre de feuilles, de façon qu'on puisse voir encore les baies rouges. Il ne faut pas trop arroser les plantes parce qu'alors les graines peuvent être prises de moisissures. Au bout de deux ou trois mois, lorsque les jeunes plantes ont une hauteur de 13 cm., on peut les transplanter en plein sol et on ajoute à chaque trou un peu d'engrais pour favoriser la croissance.

Comme culture secondaire, on plante la coca en lignes où les jeunes plantes sont placées à une distance de deux pieds l'une de l'autre, tandis que les haies elles-mêmes sont séparées par une distance de trois pieds. Le cocaïer est bien propre à la culture secondaire parce qu'il donne déjà des feuilles pendant la première année, tandis que la plupart des grandes cultures ne donnent de rendement qu'au bout de quelques années. Ainsi se trouvent diminués les frais des premières années, et de plus le cocaïer, étant un arbuste, nuit peu à la culture principale; au contraire, on y trouvera moins de mauvaises herbes, car la grande quantité des plants de coca empêche celles-ci d'envahir la plantation.

La cueillette qui peut déjà se faire après huit à douze mois doit être pratiquée par un temps sec. Il va sans dire qu'il ne faut pas encore enlever trop de feuilles.

D'ordinaire, pour la première cueillette, on taille les jeunes plantes jusqu'à une hauteur d'environ un pied.

La valeur des feuilles dépend de la teneur en alcaloïdes, et les jeunes feuilles ayant une teneur plus grande que les vieilles on cueille toujours quatre à sept feuilles de chaque rameau. Souvent aussi, au lieu de cueillir, on réduit par la taille la plante qui mesure trois pieds et demi de hauteur jusqu'à celle de deux pieds. Après la taille, il faut laisser à l'arbuste le temps de former de nouvelles pousses.

Quand les boutons floraux commencent à se montrer, on taille de nouveau, et alors la plante possède la plus grande quantité de feuilles pas trop vieilles.

Avec cette manière de cueillir, les plantes ne peuvent former de graines, de sorte qu'elles consacrent toutes leurs forces à la production des feuilles. Les frais de la cueillette aussi sont moins élevés qu'en cueillant les feuilles une à une.

Après la récolte, vient la préparation. On doit avoir soin de ne point empiler les feuilles pour éviter la fermentation. Celle-ci décolorerait les feuilles, qui passeraient du vert au brun, ce qui diminuerait l'arôme et la teneur en alcaloïdes. Quant au séchage, il doit se faire sans retard et à

température basse; la chaleur du soleil est aussi bonne que la chaleur artificielle. On se sert de cette dernière quand on y est forcé par la pluie, et l'appareil en usage s'appelle un « sirocco ». La feuille est regardée comme sèche quand le pétiole se brise en le pliant. Après le desséchage, les feuilles sont réduites en poudre grossière et emballées aussitôt en des caisses, des sacs imperméables de forme carrée (pour épargner les frais de transport) ou bien des sacs carrés non imperméables, car ceux-ci suffisent, pourvu que la poudre soit très fortement comprimée.

Au commencement de 1890, on reçut au marché de Londres pour la première fois une petite quantité de feuilles de coca de Java, mais qui étaient d'une qualité inférieure. En même temps, il arriva de Ceylan des marchandises superbes, d'une belle couleur et un peu brisées.

En 1891, on vit sur le marché d'Amsterdam un lot de 10.000 K^o, dont la qualité n'était guère bonne non plus et qui fut vendu à un prix dérisoire. Ce résultat n'était vraiment pas encourageant pour les planteurs.

Entre 1894 et 1900, la culture de la coca a pris un essort considérable, car on voulait se rendre indépendant du marché européen et, si possible, l'influencer.

Pendant les premières ventes publiques de la coca de Java à Amsterdam, l'intérêt fut assez grand, mais il diminua bientôt, de sorte que dans le courant de l'année 1892 on ne trouva plus qu'un seul acheteur pour cet article, une vente publique était donc devenue inutile. On fit alors des contrats de vente avec cet acheteur, jusqu'en 1893 environ. C'est à cette époque que s'établit la première fabrique de cocaïne à Amsterdam. A partir de ce moment, la coca ne fut plus exportée exclusivement à l'étranger, et Amsterdam devint le marché principal de ce produit.

Entre 1892 et 1905, il devint impossible de trouver de la coca sur le marché (*), ce qui n'était pas dû à une diminution de valeur commerciale du produit, mais à ce fait qu'on ne pouvait pas concurrencer la production péruvienne, à cause de l'infériorité commerciale des feuilles qu'on exportait. Mais depuis 1905, le marché est de nouveau régulièrement approvisionné de coca d'une qualité supérieure aux autres sortes quant à la couleur, au parfum et à la teneur en alcaloïdes. Des chiffres donnés ci-dessous, on peut facilement constater que l'importation augmente chaque année; les prix eux-mêmes s'élèvent parce que plusieurs fabriques se sont établies et que la demande devient aussi de plus en plus forte.

Quoique les quantités arrivant de Java augmentent chaque mois, le Pérou produit encore la plus grande partie de la drogue. En effet, en 1911, le Pérou seul exportait autant de feuilles que les Indes Néerlan-

1. VAN DER SLIEN. *Indische Mercur*, 1908, p. 317.

daïses et en plus 6 à 7.000 K° de cocaïne brute. Il faut dire encore qu'il existe d'autres pays où l'on cultive la coca, de sorte qu'aujourd'hui la quantité qui est fournie de Java est évaluée à 22 % de la production mondiale (*).

Comme nous l'avons vu, la plupart des feuilles sont exportées en Hollande et les balles sont empilées dans le plus grand des deux « Kina-établissements ». Aux ventes publiques, on trouve la coca en forme de poudre, quelquefois de feuilles entières, et parfois de tiges, qui sont cependant très rares aujourd'hui et qui ont une teneur inférieure en alcaloïdes. Le prix de la coca est indiqué en « unit » (prix d'un demi-kilogramme ayant une teneur de 1 % en alcaloïdes). La coca, provenant des petites cultures est exposée à subir des prix variables et elle est vendue, sur le marché d'Amsterdam, après les ventes publiques du quinquina. Les acheteurs principaux sont aujourd'hui les fabricants de cocaïne hollandais et allemands. Il y a quelques planteurs cependant qui ont des engagements directs avec les fabricants.

C'est pourquoi les chiffres des ventes publiques ne correspondent pas avec les chiffres d'exportations. Ils sont cependant très intéressants et nous les avons réunis dans les tableaux ci-dessous (†) :

<i>Coca mise en vente.</i>					
<i>Années.</i>	<i>Poids en kilog.</i>				
1906.	20.828				
1907.	38.395				
1908.	69.834				
1909.	110.267				
1910.	282.521				
1911.	438.459				

<i>Exportation de Java.</i>					
<i>Pays de destination.</i>	<i>Quantités exportées en kilogrammes.</i>				
	1907	1908	1909	1910	1911
Pays-Bas	"	312.597	352.609	400.984	"
Grande-Bretagne	"	"	"	15.291	"
Allemagne	"	102.320	"	"	"
Autres Etats de l'Europe	"	3.600	"	9.750	"
Singapore.	"	"	"	4.270	"
Total.	200.000	417.917	373.309	430.295	751.000

EMMA REENS,

Pharmacien de l'Université d'Amsterdam.

1. Tydschrift von Nyverheid en Landboun, in *Ned. Ind.*, Deel, 86.

2. Cette note fait partie d'un travail d'ensemble sur la « Coca de Java » entrepris sous la direction de M. le professeur PERRON, au Laboratoire de matière médicale de l'École supérieure de Pharmacie de Paris.

VARIÉTÉS

Une vieille médication : les bézoards.

Les *bézoards* comptent parmi les remèdes les plus célèbres de l'ancienne Pharmacopée. Leur célébrité tenait à ce qu'ils passaient pour neutraliser les poisons, détruire les venins et préserver des maladies pestilentiellles. Leur nom vient, en effet, de l'arabe *badizahr* ou *bazahr*, qui signifie *chasse-poison*.

Les bézoards sont, en principe, des calculs salivaires, biliaires, intestinaux ou vésicaux de différents animaux, aussi bien reptiles que mammifères, et, aujourd'hui encore, on désigne souvent, sous ce nom, les concrétions calcaires, d'un volume parfois considérable, développées dans l'intestin des herbivores, et qu'on distingue ainsi des *égagropiles* ou pelotes de poils qu'on peut trouver aussi dans l'intestin des mêmes animaux.

Le véritable bézoard ou *bézoard oriental* provenait de l'estomac d'une chèvre asiatique, l'égagre, qui vit en Perse, dans le Khorassan et dans les montagnes du nord de l'Inde. Cette espèce de bouc, qu'on appelle *pazan* dans le pays, est, dit COLIN (1), « un animal de la grandeur d'un cerf et de même agilité, mais qui a les cornes recourbées et resplissées sur le dos, semblable, quant à la forme du corps, à un cheuvreul, c'est pourquoy les habitants du pays l'appellent chèvre de montagne, bien que, selon mon jugement, il serait mieux dit chèvre de cerf. Cet animal se trouve aux Indes, au-dessus du Gange, aux montagnes voisines de la Chine; il a le poil fort court et est de couleur pour la plus part grise et rousse ». Nous en donnons la reproduction d'après une figure tirée de l'*Histoire des drogues* du sieur POMET (2).

On donnait aussi parfois le nom de bézoard oriental à des calculs,

1. A. COLIN. *Histoire des drogues, épicerics et de certains médicaments simples, qui naissent ès Indes, tant orientales que occidentales, divisée en deux parties : la première composée de trois livres, les deux premiers de M. Garche du Jardin et le troisième de M. Christophe de la Coste; la seconde composée de deux livres de M. Nicolas Monard, traitant de ce qui nous est apporté des Indes occidentales, autrement appelées Terres neuves, le tout fidèlement traduit en notre vulgaire françois, sur la traduction latine de Clusius, par Anthoine Colin, apothicaire juré de la ville de Lyon et par luy augmenté de plusieurs figures. A Lyon, par Jean Pillehotte, à l'enseigne du nom de Jésus, 1602.*

2. POMET. *Histoire générale des drogues simples et composées*. Paris, 1694, 2^e partie, p. 10.

moins estimés il est vrai, provenant de la vésicule biliaire du porc-épic de l'Inde, et qu'on appelait vulgairement dans le pays *pedra de puero*.

Ces différents bézoards étaient des corps plus ou moins arrondis, de grosseur variable, à surface lisse, brune ou verte, et formés intérieurement de couches alternativement vertes et blanches, d'odeur forte et aromatique, rappelant celle de l'*ambre*, qui n'est du reste qu'un bézoard de l'intestin du cachalot.

Pour qu'un bézoard fût déclaré véritable, il devait présenter les propriétés suivantes : après douze heures de séjour dans l'eau, il ne devait pas avoir troublé l'eau et il ne devait avoir rien perdu de son poids et de sa consistance ; exposé à la flamme d'une bougie, il lui fallait brûler en dégageant une fumée intense ; en le frottant sur du papier enduit de craie, il devait laisser une trace verte ou jaune verdâtre ; il devait être soluble dans l'acide nitrique et dans l'acide chlorhydrique concentrés en donnant un composé rouge ; il était également soluble dans l'alcool, d'où on pouvait le précipiter par l'eau ; il devait résister à tous les autres dissolvants ; enfin, en le broyant, il devait donner une poussière grasse, soluble dans les alcalis caustiques. Quand on possédait un bézoard répondant à tous ces caractères, c'était un trésor d'un inestimable prix.

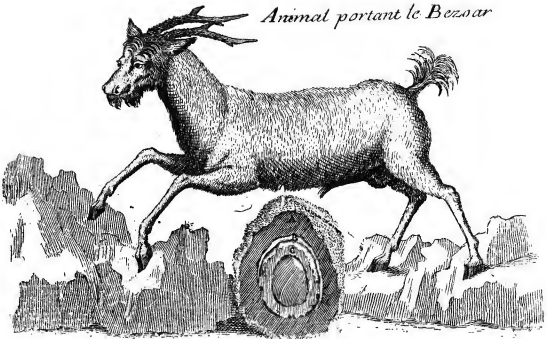
Il en résultait que les bézoards coûtaient fort cher. En 1775, il en existait un, au Musée de Chantilly, qui avait coûté 2.000 francs, et vers la même époque VALMONT DE BOMARE vit à Amsterdam un juif exiger 6.000 francs d'un bézoard de porc-épic du volume d'un petit œuf de pigeon. Il est vrai qu'il fut un temps où ils étaient encore plus chers, puisque au temps où les Maures étaient maîtres de l'Espagne, un de leurs chefs n'hésita pas, pour un bézoard, à céder un palais magnifique qu'il possédait à Cordoue. Aussi avait-on soin de les conserver précieusement dans des boîtes d'or ou d'argent, dans de petites sphères de filigrane, dans de riches cassolettes, ou même on les montait en bijoux pour les porter en amulettes dans la peste. Bref, on les conservait avec toutes les précautions que peut suggérer l'avarice, et ce n'est qu'à regret qu'on en détachait quelques grains dans quelque cas grave.

Comme tout le monde ne pouvait se payer des remèdes aussi chers, on employa comme succédanés des calculs de l'isard, du chamois ou même de la chèvre domestique, qu'on utilisait sous le nom de *bézoard occidental* ; c'était naturellement un produit beaucoup moins estimé.

On finit même par en faire d'artificiels et, sous les noms de *pierres de Goa*, de *Ceylan* ou de *Malacca*, on vendit de faux bézoards. On les fabriquait avec des pinces de homard et des coquilles d'huîtres pulvérisées, réunies par de la gomme et aromatisées avec du musc et de l'ambre gris. On en faisait ainsi une pâte qu'on réduisait en boulettes ayant la forme de bézoards et qu'on roulait dans des feuilles d'or.

Plus tard enfin, on désigna sous le nom de *bézoard animal* une poudre

Animal portant le Bezoar



L'ANIMAL QUI PORTE LE BEZOARD

D'après l'*Histoire Générale des Drogues*, par le sieur PIERRE POMET. Paris, 1694, 3^e partie, p. 10.
(Nous devons ce cliché à l'obligeance de notre confrère *Edouard*.)

formée de cœurs et de foies de vipères desséchés et pulvérisés (LÉMERY).

On évitera de confondre ces différents bézoards avec le *bézoard minéral*, nom sous lequel les alchimistes désignaient l'oxyde blanc d'antimoine.

Ces bézoards étaient généralement portés en amulette pour préserver des maladies contagieuses et en particulier de la peste.

Toutefois, on les administrait aussi à l'intérieur. Tantôt on employait le bézoard en infusion en le faisant tremper dans le liquide, suspendu à une chaîne d'or ; tantôt on en râpait une petite quantité dans un breuvage, soit contre la peste, soit comme contre-poison. Le bézoard oriental, réputé le plus actif, se donnait à la dose de 20 à 80 centigr. ; le bézoard occidental à la dose de 30 centigr. à 2 gr.

Surtout vendu par les charlatans, il eut la même vogue que la thériaque ou l'orviétan, mais il fut aussi préconisé par de nombreux médecins. « Dieu, dit LAURENS CATELAN en 1623 ⁽¹⁾, n'a pas départi au monde un plus excellent antidote contre toutes sortes de venins. »

Cependant, en 1634, PHILIBERT GUIBERT, docteur régent en la Faculté de Médecine de Paris, s'élevait hautement contre cet engouement ⁽²⁾ et dit en propres termes : « D'autant qu'aujourd'hui tout le monde est trompé sur ceste fausse drogue de la pierre de bézoard, par la meschanceté et avarice de ceux qui l'ordonnent et la débitent, je me sens obligé en conscience d'en donner avis au peuple et de l'instruire sur ce fait, lui faisant voir que tout ce qu'on en dit n'est que piperie et que de se servir de ceste pierre en médecine, pour la guérison de quelque maladie, il n'appartient qu'à des charlatans et non à de bons médecins, qui doivent avoir soin de leur conscience et la crainte de Dieu devant les yeux, ceste pierre n'étant qu'une invention pour séduire de pauvres malades, qui s'y laissent tromper par leur simple crédulité. » Et il cite à ce sujet la jolie anecdote suivante qu'AMBROISE PARÉ avait racontée dans ses œuvres pour mettre en garde contre les bézoards :

« Le Roy dernièrement décédé (CHARLES IX) étant en sa ville de Clermont en Auvergne, un seigneur lui apporta d'Espagne une pierre de Bézoard, qu'il lui affirmait être bonne contre tous venins et l'estimait grandement. Or étant lors en la chambre dudit seigneur Roy, il m'appela et me demanda s'il se pouvait trouver quelque certaine et simple drogue qui fût bonne contre toute poison, où tout subit lui respons que non, disant qu'il y avait plusieurs sortes et manières de venins, dont les uns pouvaient estre pris par dedans, les autres par dehors. Je lui remontrai que les venins ne font leurs effects d'une même sorte et

1. LAURENS CATELAN. *Traité de l'origine, vertus, propriétés et usages de la pierre bézoard*. Montpellier, 1623, in-12.

2. PHILIBERT GUIBERT. Discours du bézoard et des tromperies qu'on pratique avec ceste pierre, qui n'est qu'une invention de droguistes pour attraper de l'argent. Lyon, 1634, in-12.

ne procèdent lesdits effects d'une même cause... Ledit seigneur, qui apporta la pierre, voulut outre mes raisons soustenir qu'elle était propre contre tous venins. Adonc je dis au Roy qu'on avait bien moyen d'en faire certaine expérience sur quelque coquin qui aurait gaigné le pendre. Lors il envoya quérir Monsieur DE LA TROUSSE, Prévôt de son Hôtel, et lui demanda s'il avait quelqu'un qui eût mérité la corde et lui dit qu'il avait en ses prisons un cuisinier, lequel avait dérobé deux plats d'argent en la maison de son Maître, où il était domestique, et que le lendemain il devait être pendu et estranglé. Le Roy lui dit qu'il voulait faire expérience d'une pierre qu'on disait être bonne contre tous venins et qu'il sceût dudit cuisinier, après la condamnation, s'il voulait prendre quelque certaine poison et qu'à l'instant on lui baillerait du contre-poison et que où il eschaperait, il s'en irait la vie sauve : ce que ledit cuisinier très volontiers accorda, disant qu'il aimerait trop mieux encore mourir de ladite poison en la prison, que d'être estranglé à la veuë du peuple. Et tôt après un apoticaire servant lui donna certaine poison en potion et subit de ladite pierre de Bezoard. Ayant ces deux bonnes drogues en l'estomach, il se print à vomir et bien tôt aller à la selle, avec de grandes espreintes, disant qu'il avait le feu au corps, demandant de l'eau à boire, ce qui ne lui fut refusé. Une heure après, estant adverti que ledit cuisinier avait pris cette bonne et excellente drogue, je priai ledit seigneur DE LA TROUSSE me vouloir permettre de l'aller voir, ce qu'il m'accorda, accompagné de trois de ses archers : et trouvai ledit cuisinier à quatre pieds, cheminant comme une bête, la langue hors de la bouche, les yeux et toute la face flamboyante, désirant tousjours vosmir, avec de grandes sueurs froides et jettait le sang par les oreilles, nez, bouche, par le siège et par la verge. Je lui fis boire environ demi septier d'huile, pensant lui aider et sauver la vie; mais elle ne lui servit de rien, pource qu'elle fut baillée trop tard, et mourut, criant qu'il lui eût valu mieux estre mort à la potence. Il vescu sept heures ou environ. Et estant décédé, je fis ouverture de son corps en la présence dudit seigneur DE LA TROUSSE et quatre de ses archers, où je trouvai le fond de son estomach noir, aride et sec, comme si un cautère y eût passé, qui me donna cogaissance qu'il avait avalé du sublimé et par les accidents qu'il avait pendant sa vie. Et ainsi la pierre d'Espagne, comme l'expérience monstra, n'eut aucune vertu. A ceste cause le Roy commanda qu'on la jettât au feu, ce qui fut fait. » Du reste, dans son « Miroir de beauté et santé corporelle », le Dr LOUIS GUYON DOLOIS, sieur DE LA NAUCHE, ne parle pas des bézoards, non plus que le « Traité des maladies vénéneuses » du Dr LAZARE MEYSSONIER, docteur de l'Université de Montpellier et professeur agrégé au Collège des Médecins de Lyon (1).

1. LAZARE MEYSSONIER. *Le Cours de Médecine en françois contenant le Miroir de*

Cependant, en dépit de cette expérience décisive, le bézoard eut encore un bel avenir. Si nous ouvrons, en effet, la Pharmacopée universelle de NICOLAS LEMERY (1), nous trouvons encore dans l'édition de 1763 au moins deux médicaments à base de bézoard oriental. L'un est la *poudre bézordique ou alexipharmaque* (2) conseillée « dans toutes les maladies où il y a de la malignité; on en peut donner dans les fièvres malignes, dans la peste, dans la petite vérole, lorsqu'il est question de pousser les humeurs par la transpiration ». L'auteur ajoute d'ailleurs : « Son usage était plus fréquent avant qu'on se servit de la poudre de vipères; elle a pourtant des vertus fort recommandables, les ingrédients qui y entrent sont tous essentiels pour les effets qu'on en demande. » L'autre est l'*antidote ou électuaire de Cortesius*, qui est aussi à base de bézoard oriental. Il est également propre « contre la peste, contre toutes les maladies contagieuses, contre les morsures des bêtes venimeuses, pour faire sortir la petite vérole, pour arrêter les cours de ventre et les flux de menstrues ».

Aujourd'hui, les bézoards n'ont plus qu'un intérêt purement historique; il convient de les placer à côté de la graisse humaine, de la thériaque ou de l'orviétan. Tous ces remèdes merveilleux sont tombés dans un juste oubli. Ne nous moquons pas pour cela de nos ancêtres, car parmi les remèdes les plus vantés d'aujourd'hui beaucoup sans doute iront les retrouver et ce sera justice. L'histoire des drogues, comme l'histoire de l'humanité, doit être pour nous une perpétuelle leçon de modestie.

D^r JULES GUIART,

Professeur à la Faculté mixte de Médecine
et de Pharmacie de Lyon.

beauté et santé corporelle, par M. LOUYS GUYON DOLOIS, sieur de LA NAUCHE, septième et dernière édition augmentée d'un Discours des Maladies vénéneuses. Lyon, 1678, in-4°.

1. NICOLAS LEMERY. *Pharmacopée universelle*, 5^e édition, Paris, 1763, in-4°.

2. De ἀλ-ξιν, repousser, et ἐσφαρμον, venin, poison; synonyme d'antidote, de contrepoison.

MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Noviforme.

Le noviforme est constitué par le dérivé bismuthique de la tétrabromopyrocatéchine Bi ($\text{C}^*\text{Br}^4\text{O}^3$)OH obtenu soit en traitant la tétrabromopyrocatéchine par l'oxyde de Bi, soit par double décomposition entre un sel soluble de Bi et un sel alcalin de la tétrabromopyrocatéchine. C'est une poudre jaune, insipide, insoluble dans l'eau, contenant 32 % d'oxyde de Bi. Cette combinaison est détruite par les acides et par les alcalis. Elle est employée comme succédané de l'iodoforme, soit pure ou diluée au moyen du talc, pour le pansement des plaies, soit sous forme de pommades en ophtalmologie et dermatologie, soit sous forme d'ovules et de suppositoires.

Chem. Fabrik von HEYDEN, Radebeul (*D. R. P.*, n° 207344).

Krésophène.

On propose sous ce nom un goudron de bois débarrassé par voie chimique de ses constituants doués d'odeur forte et de causticité. Il se présente sous forme d'une huile rouge brun, transparente en couche mince, de saveur non brûlante, d'odeur non désagréable, miscible aux solvants organiques; il contient essentiellement des phénols et des dérivés de la pyrocatéchine. Il reconnaît les mêmes indications que le goudron de bois.

Chem. Fabrik « Electro », Biebrich-a-Rh. (*Apoth. Zeit.*, 27, p. 371, 1912).

Krésatine.

Ce nom désigne l'éther acétique du métacrésol :



C'est un liquide huileux, d'odeur particulière, à peine soluble dans l'eau, soluble dans les solvants organiques usuels et miscible à la paraffine et aux corps gras. On recommande ce produit dans les maladies du nez, des oreilles, des voies respiratoires, où on peut l'employer pur ou en solution alcoolique, huileuse, etc.

SCHIEFFELIN et Co, New-York (*Journ. Am. Med. Assoc.*, 1912, p. 1582, d'après *Apoth. Zeit.*, 27, p. 442, 1912).

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

ANDRÉ (G.). — **Chimie agricole. Chimie du sol.** Paris 1912, J.-B. BAILLIÈRE et FILS, éditeurs, 1 vol., 556 p. *Encyclopédie agricole.* — Dans un précédent ouvrage de la même collection, M. ANDRÉ a fait un remarquable exposé de tout ce qui concerne la chimie des principales fonctions physiologiques des végétaux.

Le présent ouvrage consacré à la chimie du sol vient compléter ce dernier, car il traite surtout de la formation des sols et de leurs propriétés physiques, chimiques et biologiques.

Dès lors, les deux ouvrages constituent un ensemble complet remarquablement documenté, rédigé avec l'admirable conscience qui est la caractéristique du savant collaborateur de MARCELLIN BERTHELOT.

Après avoir en quelques pages fait comprendre tout d'abord au lecteur l'essence même des fonctions végétales, M. ANDRÉ considère sous ses aspects les plus divers le substratum dans lequel vivent les plantes, car, dit-il dans sa préface, « toutes les sciences humaines trouvent dans son étude des sujets de recherches d'une inépuisable fécondité, et ces matériaux précieux que chaque branche de la science accumule lentement après des années de labeur, il appartient à l'agronome de les mettre en valeur. »

L'ouvrage débute en somme par un bref exposé de la constitution pétrographique des principales roches suivies d'une étude des phénomènes physiques ou chimiques qui provoquent leur destruction : action des gelées, des glaciers, des torrents; dissolution par les eaux, le gaz carbonique et l'oxygène. L'auteur passe ensuite à l'examen des roches altérées et non altérées, à celui des roches d'origine physiologique, et il arrive ainsi à déduire la composition de la couche de terre arable, dont la teneur en éléments acides ou basiques doit être connue de l'agriculteur, comme aussi à montrer ce que l'on doit entendre par humus et terre végétale.

Dans les chapitres suivants, M. ANDRÉ est amené à envisager successivement au triple point de vue physique, chimique et biologique, la constitution et les propriétés des sols ainsi que les méthodes qui permettent d'en déterminer la composition.

Les transformations des matières organiques constituant l'humus et en particulier celles des matières azotées ont été traitées avec une sollicitude toute particulière.

Enfin, les deux derniers chapitres constituent une application directe aux problèmes de la pratique agricole, ils traitent des eaux de drainage et de la classification de sols envisagés à ce point de vue spécial.

En somme, ce livre à prétentions modestes, dit son auteur, est plus et mieux qu'un *Traité élémentaire*, car ce n'est pas seulement l'étudiant qui bénéficiera de sa lecture attentive, mais plus encore l'agriculteur lui-même. L'énorme quantité de faits exposés dans cet ouvrage dont la concision est une des qualités, en fait un livre qui ne saurait quitter la table de travail de tout expérimentateur avisé, qui y puisera constamment de féconds enseignements.

EM. PERROT.

GUINIER (Ph.). — **Atlas des arbres, arbustes, arbrisseaux et sous-arbrisseaux.** Paris, 1912, série 3, Librairie des Sciences naturelles. Prix de souscription : 18 fr. — Cette excellente publication du professeur de botanique de l'Ecole nationale des Eaux et Forêts de Nancy suit normalement son cours. On sait qu'elle comprendra 900 pages de texte avec 280 planches, publiées en 28 séries.

Celle-ci comprend : le hêtre, les ormes, le cerisier de Sainte-Lucie, les genêts, la bourdaine, les hélianthèmes et les *Fumana*.

De jolies photographies et dessins en couleur accompagnent le texte; cette publication fait vraiment honneur à l'auteur et à l'éditeur qui apporte évidemment tous ses soins à ce que l'exécution soit aussi parfaite que possible. ÉM. PERROT.

NANOT et GATIN. — **Le séchage des fruits et des légumes.** Librairie agricole, 26, rue Jacob, Paris. Prix : 3 fr. 50. — M. NANOT, directeur de l'Ecole nationale d'horticulture de Versailles, et M. GATIN, collaborateur de M. AUG. CHEVALIER, viennent de publier sous ce titre un ouvrage qui est la 2^e édition des « Fruits. Pratique du séchage des fruits et des légumes ».

Cette industrie prend chaque jour une importance plus grande et s'est particulièrement développée en France au cours de ces vingt dernières années. Les Etats-Unis ont exporté, en 1911, pour une valeur dépassant 10 millions de francs, pour les abricots seulement, et à peu près autant pour les pommes tapées.

Quant à la dessiccation des légumes, c'est un problème des plus importants pour l'alimentation populaire et surtout pour le ravitaillement des armées et des navires.

C'est évidemment l'Allemagne qui est au premier rang des nations se préoccupant activement de cette dernière industrie. On compte en effet, actuellement, dans l'empire, vingt-six fabriques de légumes desséchés produisant annuellement :

80.000	quintaux de haricots.
129.000	— carottes.
113.000	— choux.
260.000	— légumes divers.

La place occupée par ces légumes est la vingtième partie de celle qu'exigeraient les mêmes légumes verts; ils se conservent très bien à l'abri de l'humidité et, en somme, présentent à l'usage à peu près le goût, la saveur et les propriétés nutritives des légumes frais.

Ces industries intéressent au premier chef tous ceux qui se préoccupent de l'alimentation et du problème de la vie chère. C'est pourquoi on ne saurait trop recommander la lecture du livre de MM. NANOT et GATIN, qui renferme tous renseignements utiles : appareils servant à la dessiccation, méthodes à préférer, études particulières sur les différents fruits (pommes, poires, pêches, abricots, raisins, figues, kakis, etc.), préparation des principaux légumes.

ÉM. PERROT.

LAMBERT (G.), Pharmacien-major de 2^e classe des troupes coloniales, directeur du laboratoire d'hygiène de l'Indo-Chine. — **Procédés de choix pour l'emploi des permanganates à l'épuration des eaux de boisson.** Bull. économique de l'Indo-Chine. N. S., n° 97, 15^e année, juillet-août 1912, p. 516-531. — L'emploi des permanganates pour épurer et stériliser les eaux de boisson remonte à une vingtaine d'années, mais le mérite de l'auteur consiste à en avoir tiré le meilleur parti en précisant les conditions d'emploi.

Après de longues et patientes recherches commencées à Dakar en 1904 et poursuivies à l'Institut Pasteur de Lille, puis au laboratoire d'hygiène de l'Indo-Chine, M. LAMBERT a été amené à constater que les seuls corps permettant de réduire pratiquement l'excès de permanganate ajouté aux eaux pour les épurer, sans laisser de corps réducteur en excès, sont : les sulfites, le fer ou la fonte et les sels manganéux.

Cependant, l'usage des sulfites n'est pas exempt de critiques, tandis que les sels manganéux et le fer permettent d'obtenir des eaux épurées, privées de tout corps résiduel.

C'est en s'inspirant de ces considérations que l'auteur a institué deux procédés d'épuration des eaux qui peuvent rendre de grands services, soit aux armées en campagne, soit dans les colonies.

Le premier procédé consiste à ajouter à l'eau une quantité de permanganate de chaux telle qu'il n'en reste que quelques milligrammes par litre après une heure d'action.

On fait ensuite passer l'eau à travers de la ferraille ou de la fonte en morceaux pour réduire le permanganate, puis sur des filtres rapides pour compléter l'épuration.

Une installation pour l'expérimentation en grand de ce procédé a été faite récemment à Dap-Caù (Tonkin).

Le réactif utilisé dans le second procédé comporte deux poudres appelées *Manganit* et qui s'équivalent en volume.

On ajoute d'abord à l'eau avec une cuillère dosée la poudre n° 1, composée de permanganate de potasse, carbonate et phosphate de chaux, puis dix minutes après la même quantité de poudre n° 2, formée d'orthophosphate monomanganéux. Il se forme un précipité et l'eau décantée est filtrée au fur et à mesure des besoins.

Pour les applications, l'auteur a imaginé quatre types d'appareils : le bouchon filtre, le filtre de voyage, le filtre de ménage et le filtre grand modèle.

E. T.

Formulaire Astier. Vade-mecum de médecine pratique, thérapeutique et pharmacologie. Paris, 1913, Vigot frères, éditeurs. — Le nombre de formulaires va s'augmentant sans cesse et il semble *a priori* qu'il ne peut exister entre eux de grandes dissemblances. Ce n'est cependant point le cas, chacun d'eux gardant l'empreinte des origines et des idées de ses auteurs.

Ces petits livres, renouvelés fréquemment, sont de la plus grande utilité à notre époque : d'abord parce que des produits nouveaux apparaissent qui doivent retenir l'attention et que la thérapeutique se laisse encombrer en accueillant, parfois sans raison suffisante, des médicaments n'ayant de qualités curatives que celles de leurs prospectus ; puis aussi et surtout, parce qu'ils apprennent au médecin à manier les substances médicinales dont on lui a parlé évidemment trop peu au cours de ses études.

Il en résulte que les principales qualités de semblables ouvrages doivent être la clarté et la précision dans les détails donnés sur l'action de chaque substance médicamenteuse, un choix judicieux dans les formules et une correction typographique absolument rigoureuse.

Le Formulaire ASTIER possède ces qualités et d'autres encore, car nous ne connaissons aucun ouvrage similaire dans lequel se trouvent résumées d'une façon aussi remarquable et aussi concise toutes les notions de thérapeutique et de pathologie indispensables à la pratique médicale.

Em. P.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Vitesse de décomposition de l'eau oxygénée sous l'influence de la chaleur. LEMOINE (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 1, p. 9. — L'auteur a mesuré le gaz dégagé par des quantités connues d'eau oxygénée de MERCK à différentes températures (100°, 80°, 68°, 33°, 15°) maintenues constantes. Il a été aisé d'établir que cette décomposition suit une loi mathématique assez simple; la décomposition est à chaque instant proportionnelle à l'eau oxygénée à décomposer et à l'eau qui existe à l'instant considéré, cette eau étant la somme de l'eau préexistante et de l'eau formée par la décomposition elle-même. Autrement dit, l'eau agit comme *catalyseur*.

La nature des vases a une grande influence.

M. D.

Sur quelques mélanges gazeux naturels particulièrement riches en hélium. Gisements d'hélium. MOUREU (CH.) et LÉPAPE (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 3, p. 197. — Les sources de Santenay (Côte-d'Or) dégagent des gaz spontanés plus riches encore en hélium que la source de Maizières (Côte-d'Or), dont le gaz brut renferme 6 % d'hélium. On a trouvé :

Source Lithium	He %, 10,16	He par an. 5,182 litres.
Source Carnot	— 9,97	— 17,843 —
Source Fontaine salée . . .	— 8,40	

Il y a lieu de croire que cet hélium provient de véritables gisements, où il a été dégagé et accumulé antérieurement (hélium fossile), plutôt que de la désintégration actuelle (hélium jeune) de substances radio-actives.

M. D.

Variation du pouvoir abiotique des rayons ultra-violets avec la longueur d'onde. HENRI (M. et M^{me} VICTOR). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 4, p. 315. — Le pouvoir abiotique (mortel) des rayons ultra-violets augmente continuellement lorsque la longueur d'onde diminue; il est d'autre part proportionnel au coefficient d'absorption du protoplasme.

M. D.

Sur l'absorption des rayons ultra-violets par les chlorophylles α et β et par la chlorophylle cristallisée. DUBÉ (C.) et DE ROGOWSKI (W.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 15, p. 653. — Les chlorophylles pures présentent une remarquable transparence pour les rayons de la portion ultra-violet extrême du spectre. Les chlorophylles naturelles, en solution étherée, ne possèdent qu'une seule bande d'absorption exclusivement ultra-violet (λ moyen = 304 PP).

M. D.

Sur la radioactivité des eaux thermo-minérales d'Ussoin (Ariège). MASSOL (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 4, p. 373. — Ces eaux sulfureuses doivent leur radioactivité à l'émanation du radium. Elles contiennent des gaz dissous et spontanés qui sont constitués presque en totalité par de l'azote et des gaz rares.

M. D.

Influence de la radioactivité sur le développement des plantes. STOKLASA (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 22, p. 1096. — L'auteur a étudié l'influence des eaux radioactives de Joachimsthal à 600 unités (unités MACHE) sur la germination et le développement des plantes; il s'est servi de graines de *Triticum vulgare*, *Hordeum disticum*, *Vicia faba*, *Pisum*

sativum, *Lupinus angustifolius*, *Trifolium pratense*, *Pisum arvense*, en les faisant germer et croître comparativement, d'un côté dans de l'eau radioactive, de l'autre dans de l'eau ordinaire de même composition chimique non radioactive, les conditions de température (20°C.) et d'éclairement étant égales. La radioactivité de l'eau favorise la poussée des embryons et le développement des feuilles et des racines d'une façon vraiment surprenante.

Ces mêmes eaux de Joachimsthal ont une action empêchante sur le développement de certains microorganismes. M. D.

Sur les radiations efficaces dans la synthèse photochimique des composés quaternaires, dans la polymérisation de divers gaz et dans la photolyse de l'acétone. BERTHELOT (D.) et GAUDECHON (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 3, p. 207.

Sur l'application de l'énergie lumineuse à l'étude de quelques questions de l'analyse chimique. LANDAU (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 6, p. 403.

Action des rayons ultra-violet sur les carbures d'hydrogène gazeux. BERTHELOT (D.) et GAUDECHON (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 11, p. 521.

I. Photolyse des sucres à fonction cétonique par la lumière solaire et par la lumière ultra-violette. BERTHELOT (D.) et GAUDECHON (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 6, p. 401. — **II. Sur les différents modes de décomposition photochimique du glucose et du galactose suivant la longueur d'onde des radiations.** *Ibid.*, n° 18, p. 831. — **III. Sur la photolyse du saccharose par les rayons ultra-violet.** *Ibid.*, n° 21, p. 1016.

La fonction CO paraissant donner une certaine sensibilité aux molécules relativement à l'influence des radiations, les auteurs ont examiné un certain nombre de sucres à fonction cétonique : dioxycétone, érythrulose, lévulose, sorbose, pséulose. La lumière solaire décompose toutes les solutions aqueuses concentrées en faisant dégager de l'oxyde de carbone presque pur. Le rayonnement ultra-violet donne la même décomposition fondamentale, mais s'il est formé de radiations de très courtes longueurs d'onde, il produit des réactions accessoires ; on trouve CO^2 , H^2 , CH^4 , et des produits d'altération bruns.

Si l'on expose à des rayons ultra-violet des vibrations de plus en plus rapides des solutions de glucose et de galactose, hexoses à fonction COH terminales, on observe que c'est d'abord la fonction aldéhydique qui est attaquée, ce qui se traduit par la formation d'oxyde de carbone et d'hydrogène, puis les fonctions alcooliques ; il se dégage des doses croissantes de gaz carbonique et de méthane.

Le saccharose soumis à des vibrations ultra-violettes suffisamment lentes est d'abord dédoublé sans dégagement gazeux, puis les produits de dédoublement sont décomposés comme s'ils étaient seuls. M. D.

Sur les nitrates anhydres d'uranyle et de zinc. MARKÉTOS. *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 3, p. 211. — Pour réaliser la déshydratation des nitrates d'uranyle et de zinc hydratés, on dirige sur ces sels maintenus à une température convenable, des vapeurs d'acide nitrique aussi exemptes d'eau que possible, entraînées au moyen d'un courant de gaz carbonique sec.

M. D.

Isomorphisme des chlorosels alcalins de l'iridium et du rhodium. DUFFOUR (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 3, p. 222. — Les sels

$\text{IrCl}^{\circ}\text{K}^3, \text{H}^{\circ}\text{O} - \text{RhCl}^{\circ}\text{K}^3, \text{H}^{\circ}\text{O} - \text{IrCl}^{\circ}\text{Rb}^3, \text{H}^{\circ}\text{O} - \text{IrCl}^{\circ}(\text{NH}_4)^3, \text{H}^{\circ}\text{O} - \text{RhCl}^{\circ}(\text{NH}_4)^3, \text{H}^{\circ}\text{O}$ sont orthorhombiques, isomorphes. M. D.

Méthode simple pour la préparation des oxydes minéraux. BILLY (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 17, p. 777. — La méthode est une généralisation d'une expérience de CHÉNEVIS, qui préparait l'oxyde cuivreux en réduisant l'oxyde cuivrique par du cuivre métallique :



La méthode généralisée consiste donc à réduire les oxydes par le métal correspondant; l'auteur l'a appliquée aux oxydes du titane. M. D.

Sur une cause d'explosion de tubes contenant un mélange comprimé d'air et d'hydrogène. LELARGE. *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 19, p. 914. — Quand l'hydrogène comprimé contient de l'air, il peut arriver que le simple fait d'ouvrir les tubes en cause l'explosion. Deux ouvriers aérostiers furent ainsi tués à Chalais en août 1911. L'explosion peut se produire lorsque l'hydrogène commercial (mélange d'air) pèse plus de 170 gr. par mètre cube; si c'est de l'hydrogène électrolytique, la limite de poids doit être abaissée à 143 gr. (le gaz étranger est alors de l'oxygène; la densité ci-dessus correspond à 4 % d'oxygène). M. D.

Sur les réactions chimiques de l'or β et sur l'or cristallisé. HARRIOT (M.) et RAOULT (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 22, p. 1085. — L'or brun (or résultant de l'action de l'acide nitrique sur l'or allié à quatre fois son poids d'argent) est un mélange de deux variétés d'or α et β différant par leur susceptibilité magnétique. Les auteurs ont réussi à isoler ces deux variétés et à les différencier par des réactions chimiques.

L'or α est l'or ordinaire, peu attaqué par l'acide nitrique et l'acide chlorhydrique. L'or β qui domine dans l'or brun est relativement attaqué; il est surtout attaqué par une solution chaude de chlorure d'or en présence d'acide chlorhydrique (acide chloraurique AuCl_4H). La solution ainsi obtenue à chaud laisse déposer de l'or par refroidissement, sous forme de tétraèdres et de dodécaèdres rhomboïdaux, qui constituent de l'or β , pur. La susceptibilité magnétique de cet or est 4,48 fois plus grande que celle de l'or que le chlorure d'or ne dissout pas. M. D.

I. Préparation catalytique, par voie humide, des éthers-sels issus des cyclanols et des acides organiques. SENDERENS (J.-B.) et ABOULENC (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 2, p. 168. — **II. Ethers-sels dérivés des cyclanols et des acides forméniques.** *Ibid.*, n° 21, p. 1012. — L'éthérification des cyclanols se produit avec un excellent rendement en opérant de la façon suivante : on mêle une molécule de cyclanol avec deux molécules d'acide organique; on ajoute, par rapport au volume total, 3 % en volume d'acide sulfurique concentré, pur; on chauffe une heure à 100-110°. La destruction du cyclohexanol en cyclohexane, par déshydratation, est presque négligeable.

Les auteurs ont ainsi préparé toute une série d'éthers, formique, acétique, propionique, butyrique, isobutyrique et isovalérique du cyclohexanol et des trois méthylcyclohexanols. Ils en ont donné les constantes : points d'ébullition, densités, indices de réfraction. M. D.

Chimie analytique. — Analyse des matières alimentaires.

Recherche d'un hydracide en présence d'acide cyanhydrique. Nachweis von Halogenwasserstoffsäure in Gegenwart von Cyanwasserstoffsäure. POLSTORFF (K.) et MEYER (H.). *Zeitschrift anal. Chem.*, 1912, **51**, p. 603. — La solution examinée est alcalinisée au moyen de KOH ou de NaOH, exempte de Cl, puis on ajoute, en agitant, du formol jusqu'à odeur persistante. On acidule alors par NO^3H et précipite l'hydracide au moyen de NO^3Ag .
M. S.

Sur une nouvelle réaction très sensible et caractéristique du brome libre. DENIGÈS (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **155**, n° 16, p. 721.
— **Sur la recherche du brome à l'aide du réactif de SCHIFF.** DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. de Bordeaux*, 52^e année, p. 465. — Dans sa note aux *Comptes rendus*, M. DENIGÈS avait cru décrire une réaction nouvelle du brome; dans son mémoire du *Bulletin des travaux de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, il expose que le principe et son application en avaient été découverts par M. GUARESCHI. Il regrette, en passant, et l'on doit s'associer à lui, que les Universités, en refusant aux laboratoires les fonds nécessaires pour créer des bibliothèques particulières disposant des grands périodiques scientifiques, exposent ainsi continuellement les chercheurs les plus consciencieux à de sérieux mécomptes et à des réclamations qui pourraient être évitées.

Quoi qu'il en soit, M. DENIGÈS avait cependant donné à la réaction de recherche du brome une modalité personnelle. On prépare des bandelettes de papier imprégnées de la solution suivante :

Fuchsine au millième 1 litre.

Bisulfite de soude à 30-33° B. 10 cm³.

Mélanger et après cinq minutes ajouter :

HCl pur (D = 1,18-1,19) 20 cm³.

Mélanger et attendre que le liquide soit décoloré.

Pour mettre le brome en évidence, introduire 2 cm³ de solution bromurée dans un tube à essai, 0 cm³ 5 de solution à 10 % de CrO^4K^2 ou CrO^3K^2 , 0 cm³ 5 de SO^2H^2 pur; agiter. Ajouter un grain de marbre blanc pour développer un entraînement gazeux lent; à l'aide d'une tige de verre, suspendre dans l'axe du tube une bandelette du papier séchée à l'air, mais conservée dans un vase bien bouché avant d'être complètement sèche. La présence du brome se constate par une coloration rouge violet du papier réactif.

On ne pourrait pas opérer dans le réactif lui-même, car SO^2 accaparerait le brome avant que celui-ci ait porté son action sur la fuchsine. M. DENIGÈS a tourné la difficulté en détruisant l'excès de SO^2 par l'eau oxygénée en excès. On prend : rosaniline bisulfitée, 2 cm³; eau oxygénée, 2 cm³; on agit; on ajoute : chloroforme, 1 cm³, puis la solution soupçonnée bromée, et on agite vivement. Si le liquide est bromé, le chloroforme se sépare, coloré en violet plus ou moins intense. Sensibilité, 0 milligr. 01 dans la prise d'essai.

GUARESCHI ne se servait que du papier réactif.

M. D.

Nouveau réactif du chlore et du brome libres et combinés. DENIGÈS (G.) et CHELLE (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **155**, n° 21, p. 1010, et *Bull. Soc. Pharm. de Bordeaux*, 52^e année, p. 470. — Les auteurs ne se servent plus du réactif de SCHIFF, mais simplement de fuchsine décolorée par l'acide sulfurique. Le réactif se prépare de la façon suivante :

On verse dans 100 cm³ d'acide sulfurique au 1/20 en volume 10 cm³ d'une solution de fuchsine à 1/1000; en moins d'une heure, le réactif R se décolore. On fait ensuite le mélange suivant : liqueur précédente R, 25 cm³; acide acétique pur, 25 cm³; acide sulfurique, 1 cm³. On prend 5 cm³ de ce mélange, et c'est avec lui qu'on fait les recherches en y ajoutant le chlore ou le brome préalablement libérés ou captés sur une goutte de soude.

Le chlore colore le réactif en jaune, le brome en rouge violet. Le chloroforme s'empare des matières colorantes formées.

Comme le mélange sulfochromique ne colore pas le réactif et ne détruit pas les chlorures pour en libérer le chlore, alors qu'il décompose les bromures pour en libérer le brome, on peut rechercher directement les bromures de la façon suivante, même en présence du chlore :

A 5 cm³ de solution à essayer, on ajoute 0 cm³ 2 de ClH , 1 cm³ de SO_4H^+ concentré, 1 cm³ de réactif R (non acétique), puis 0 cm³ 2 de solution de CrO_4K^+ à 10 %. On agite après chaque addition, l'on ajoute 1 cm³ de chloroforme, puis on agite très vivement pendant une demi-minute. Si la solution renferme au moins 1 milligr. de brome combiné par litre, le chloroforme se dépose coloré en violet.

M. D.

Méthode de recherche, de séparation et de détermination de l'arsenic et de l'antimoine. BRESSANIN (GIUSEPPE). *Ann. Chim. anal.*, 1912, 47, p. 81. — Cette méthode employée pour les substances inorganiques est basée sur ce fait que l'iodure d'arsenic est presque insoluble dans HCl concentré, tandis que l'iodure d'antimoine est soluble dans le même réactif.

B. G.

Méthode de recherche et de dosage de l'arsenic dans les composés organiques. BRESSANIN (GIUSEPPE). *Ann. Ch. anal.*, 1912, 47, p. 121. — Après destruction des matières organiques par SO_4H^+ , il suffit d'employer la méthode de dosage donnée par l'auteur pour les substances inorganiques.

B. G.

Beurres anormaux et beurres fraudés avec la graisse de coco. LAHACHE (J.) et MARRE (F.). *Revue générale de Ch. pure et appliquée*, Paris, 1912, 45, n° 15, p. 273. — Les auteurs passent en revue la question des beurres anormaux et arrivent aux conclusions suivantes : 1° Les beurres à allure margarinée proviennent d'un état pathologique du troupeau causé par le surmenage ou l'inanition; ils sont dus à l'incurie du propriétaire et ne devraient pas être considérés comme des beurres marchands; 2° Les beurres à constantes se rapprochant de celles de la graine de coco peuvent provenir de la nourriture, soit par les feuilles de betterave, soit par les tourteaux de coco. Dans le premier cas, on ne pourra confondre le beurre fourni avec un beurre fraudé par le coco, car, si les acides volatils insolubles sont augmentés, les acides volatils solubles le sont aussi, tandis que l'addition de beurre de coco fait diminuer les acides volatils solubles. Dans le deuxième cas, une alimentation par le coprah ne pourra dépasser 1 K° par jour d'une façon suivie et, par suite, le beurre présentera les caractères d'un beurre contenant au maximum 8 % de beurre de coco, proportion trop faible pour tenter le fraudeur.

A. L.

Recherche du sulfure de carbone dans les huiles. MILLIAN (E.). *Ann. Chim. anal.*, 1912, 47, p. 4. — L'auteur indique deux procédés : 1° au moyen de l'acétate de plomb; 2° au moyen de l'huile de capoc sur le produit de la distillation des huiles avec l'alcool amylique.

B. G.

Nouveau procédé de détermination du point de fusion des matières grasses. PROUZERGUE (R.). *Ann. Chim. anal.*, 1912, 17, p. 56. — Procédé basé sur la coloration rouge que la phénolphthaléine donne avec les solutions alcalines. B. G.

Modifications à la méthode Robin pour l'analyse des beurres. MARION. *Ann. Chim. anal.*, 1912, 17, p. 256. — Modifications dans la préparation des liqueurs titrées. B. G.

Décoloration des huiles d'olive. CROUZEL (Dr Ed.). *Ann. Chim. anal.*, 1912, 16, p. 420. — L'auteur signale l'usage courant, en Corse, d'abandonner l'huile d'olive dans de vastes tonneaux qu'on oscille, comme on le fait pour le vin dans les pays vinicoles de France. La décoloration s'effectue aussi naturellement et toutes les qualités requises de l'huile sont admirablement conservées. B. G.

Etude sur les vins blancs ordinaires d'Andalousie. BLAREZ (Ch.). *Ann. Chim. anal.*, 1912, 17, p. 41. — Beaucoup de vins ordinaires d'Andalousie sont très pauvres en extrait sec et en acidité fixe. Ils donnent souvent des rapports alcool-extrait dépassant 7, ce qui est de nature à les faire considérer comme suralcoolisés. En outre, ils présentent des constantes et des rapports œnologiques qui ne répondent pas aux règles de Roos, BLAREZ et HALPHEN, ce qui autorise à les suspecter de mouillage. L'auteur attire donc l'attention des experts sur les anomalies apparentes de beaucoup de vins andalous et les invite à s'inspirer de ces observations avant de tirer des conclusions. B. G.

Sur un procédé commode et rapide de dosage du tanin dans ses solutions et particulièrement dans les vins. MALVEZIN (Philippe). *Ann. Chim. anal.*, 1912, 17, p. 130. — L'auteur a fait subir certaines améliorations au procédé classique de dosage consistant à précipiter le tanin sous forme de combinaison zincique, à redissoudre le précipité dans SO_4H^+ étendu et à titrer la liqueur par MnO_4K N/10. B. G.

Dosage du glycyrrhizate d'ammoniaque dans les glycyrrhizates d'ammoniaque commerciaux. CORMINGEUR (R.). *Ann. Chim. anal.*, 1912, 17, p. 47. — Précipiter par une quantité connue de SO_4H^+ une solution du produit commercial, laver le précipité, évaporer eaux de lavage. Le produit de l'évaporation de l'acide glycyrrhizique obtenu par évaporation donne la teneur totale en glycyrrhizate d'ammoniaque. B. G.

L'analyse des eaux-de-vie dans le cas particulier où l'on ne dispose que d'échantillons de volume très réduit. ROCQUES (X.). *Ann. Chim. anal.*, 1912, 17, p. 86. B. G.

Coloration artificielle de denrées alimentaires (Pâtes, nouilles, biscuits et pâtisseries). SPARTH (E.). *Pharm. Zentralh.*, 1912, nos 18-25 et 29-31. — Longue étude où l'auteur traite successivement les points suivants : état de la question au point de vue juridique et commercial, énumération des matières colorantes le plus souvent employées, revue critique des différents procédés de détermination de la nature et de la proportion de matière colorante, ainsi que de la quantité d'œufs employée dans la confection des denrées alimentaires.

L'étude se termine par la reproduction d'une série de jugements rendus dans des affaires se rattachant à la question. G. R.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Contribution à l'étude de la toxicité de la B-imidazol-éthylamine. BERTHELOT (ALB.) et BERTRAND (D.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 5, p. 360. — Cette base existe dans l'ergot de seigle ; il s'en forme aussi dans l'intestin de l'homme. Les auteurs ont tenu à s'assurer de ses effets sur l'organisme des singes : elle est beaucoup moins toxique pour ces animaux que pour les cobayes. M. D.

Du rôle de la caféine dans l'action cardiaque du café. BUSQUET (H.) et TIFFENEAU (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 5, p. 362. — Les auteurs se sont servis de caféine, de café ordinaire et de café décaféiné torréfié. *In vivo*, chez le chien, la caféine accélère notablement les battements du cœur ; cette influence accélératrice se retrouve intégralement après l'ingestion du café ordinaire. Elle fait totalement défaut avec le café décaféiné. La caféine est donc l'agent principal de l'action cardiaque du café. M. D.

Action cardiaque comparée de l'extrait physiologique de digitale et des autres préparations digitaliques. BUSQUET (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 10, p. 509. — Par extraits physiologiques, l'auteur entend les médicaments galéniques nouveaux dont s'est enrichie la Pharmacopée, grâce à MM. PERROT et GORIS ; les préparations galéniques ordinaires sont englobées sous le nom d'autres préparations digitaliques. M. BUSQUET s'est proposé de comparer les deux catégories de médicaments. Il résulte de ses essais que les extraits physiologiques présentent, avec les produits digitaliques déjà connus, à côté d'effets similaires, des différences nettes d'action cardiaque. Celles-ci montrent que la méthode générale de préparation des extraits physiologiques peut fournir des médicaments à individualité pharmacodynamique nettement tranchée, doués d'une modalité nouvelle d'action biologique. M. D.

Toxicité comparée de quelques champignons vénéneux parmi les Amanites et les Volvaires. RADAIS (M.) et SARTORY (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 2, p. 180. — Si l'on compare la toxicité globale du tissu frais représenté par le suc pressé, on constate qu'elle est sensiblement la même pour *Amanita phalloïdes*, *A. verna*, *A. mappa* et *Volvaria gloiocephala*. La dessiccation rapide influe différemment sur ces espèces ; tandis que l'Oronge ciguë verte (*A. phalloïdes*), l'Amanite printanière (*A. verna*) et, à un degré moindre, la Volvaire gluante (*V. gloiocephala*), atténuent à peine leur toxicité, l'Oronge citrine (*A. citrina* var. *mappa*) perd assez vite son pouvoir toxique en se desséchant. Le vieillissement du tissu sec amène même chez cette dernière espèce la disparition totale de la toxicité.

Les essais d'épuisement par l'eau à 100° donnent, pour l'Amanite printanière et la Volvaire gluante, les mêmes résultats que pour l'Oronge ciguë verte ; une rapide décoction dans l'eau bouillante, comme celle qui est pratiquée en cuisine pour blanchir les champignons, ne saurait rendre ces espèces inoffensives. M. D.

Les morts par le 606. GAUCHER. *Acad. de Méd.*, 6 février 1912. — L'auteur relate l'observation d'un jeune homme de vingt-quatre ans qui reçut en treize jours trois injections intraveineuses de 30 centigr. de 606, et qui, six jours après la dernière injection, succomba dans des crises de convulsions ; une autre observation de mort subite survenue quelques jours après une

injection intramusculaire de 606; une troisième observation de mort consécutive à une injection de 606 chez une femme enceinte; ce qui fait avec les quatre cas de mort relatés le 21 novembre précédent, sept cas de mort causés par le 606.

Ed. D.

Sur des cas de mort dus au 606. NETTER. *Acad. de Méd.*, 20 février 1912. — Les cas de mort semblables à ceux qu'a dénoncés M. GAUCHER ont été surtout observés entre les mains de médecins peu familiarisés avec la méthode. La grande majorité des médecins traitant systématiquement les syphilitiques par les injections intraveineuses n'en a jamais vu. Cette différence tient pour beaucoup à la supériorité de leur technique. L'importance d'une réaction légèrement alcaline, l'utilité d'une teneur modérée en sel, le rôle fâcheux d'une eau dont la stérilisation est trop ancienne, l'influence du contact de l'O sur une transformation partielle du salvarsan en composés plus nocifs sont des facteurs essentiels dont il faut tenir compte. Sur 6.563 injections pratiquées par les médecins à Broca et à Ricord, un seul décès a été relevé.

M. GAUCHER objecte qu'il ne faut employer le 606 qu'exceptionnellement, dans les cas où le mercure est insuffisant ou inapplicable, et émet des doutes sur les cas de réinfection; il trouve que le 606 est dangereux par sa toxicité et non par l'imparfaite stérilisation de l'eau. C'est un médicament traité par excellence.

Ed. D.

Traitement local de l'angine de VINCENT par l'arsénobenzol. ACHARD et DESBOIS (*G*). *Acad. de Méd.*, 8 octobre 1912. — Il était rationnel d'essayer l'arsénobenzol dans le traitement de cette maladie dans laquelle l'infection spirillaire est associée au bacille fusiforme. Les injections d'arsénobenzol donnèrent à EHRLICH et à RUMPEL d'excellents résultats. Les auteurs employèrent le médicament en application directe sur l'angine sous forme de solution ou de poudre et la cicatrisation se fit promptement en quelques jours. Ils rapportent également de bons résultats par ces applications locales par SOURDEL dans la même maladie, par le professeur BODIN dans le traitement de la stomatite mercurielle, par M. ROGER dans celui de la stomatite ulcéro-membraneuse, par ZILS dans celui des ulcérations buccales renfermant des spirochètes, par M. NETTER dans celui du noma.

Ed. D.

Attribution du titre « eau de table » à une « eau minérale » autorisée. *Acad. de Méd.*, 19 novembre 1912. — La Commission permanente des eaux minérales de l'Académie de Médecine propose d'adopter les conclusions suivantes :

L'Académie n'approuvant comme eaux minérales que des eaux ayant fait preuve de propriétés thérapeutiques, les dites eaux minérales ne peuvent être présentées au public comme « eau de table ».

L'Académie désapprouve formellement l'emploi du titre « eau de table » sur les étiquettes, annonces et prospectus de toute eau autorisée comme eau minérale, c'est-à-dire comme eau médicamenteuse, quel que soit d'ailleurs le taux de la minéralisation de ladite eau minérale.

Les conclusions de la Commission, mises aux voix, furent adoptées.

Ed. D.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — L. MANTREUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SOMMAIRE

Mémoires originaux :	Pages.	Revue :	Pages.
CH. TANRET. Sur la recherche de l'albumine et du glucose dans l'urine.	129	ÉM. PERRON. Sur quelques points de l'histoire et de la préparation du cacao.	157
M. JAVILLIER et M ^{me} TCHERNOROUTZKY. L'amygdalase et l'amygdalinase chez <i>Aspergillus niger</i> (<i>Ste-rigmatocystis nigra</i> V. Tgh) et quelques Hyphomycètes voisins.	132	Variétés :	
R. DELAUNAY et O. BAILLY. Sur l'utilité d'établir une méthode d'essai des papaines médicinales. Contribution à l'étude de cette méthode.	141	M. DELÉPINE. Leçon inaugurale de la chaire de Minéralogie et Hydrologie à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris.	173
M. HÉLOUIN. Traitement orthoptique du strabisme par le diploscope de Remy (<i>fin</i>).	147	Bibliographie analytique :	
		1 ^o Livres nouveaux.	185
		2 ^o Journaux, Revues et Sociétés savantes.	187

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

Sur la recherche de l'albumine et du glucose dans l'urine.

Recherche de l'albumine. — En 1872, étant interne en pharmacie des hôpitaux de Paris, j'ai publié la formule d'une solution acétique d'iodo-mercurate de potassium dont j'avais été amené à me servir pour la recherche de l'albumine dans un service, celui du professeur DEPAUL, où les analyses d'urine étaient fréquentes (*). Cette solution, que son emploi commode et sûr fit rapidement adopter sous le nom de *réactif de TANRET*, vient d'être, de la part de M. IS. MARANNE, l'objet d'une critique que j'estime mal fondée; ce ne serait selon lui qu'un réactif so-disant caractéristique de l'albumine. Non. Mon réactif est bel et bien caractéristique, je vais le démontrer.

Une réaction ne se fait pas d'une manière quelconque, c'est élémentaire. Chaque réactif exige un emploi particulier et comporte des causes d'erreur que l'analyste doit savoir éviter. M. IS. MARANNE paraît l'avoir

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. *Journal des Connaissances médicales*, 15 mai 1872. Consulter *Th. Ecole Pharm. Paris*, août 1872. De l'albumine. Etude sur les réactifs à base d'iodo-mercurate et d'iodure ioduré de potassium. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1893, 5^e sér., 24, p. 433-490.

oublié quand il écrit : « Le réactif de TANRET précipite les *alcaloïdes* provenant des médicaments ingérés, ainsi que l'*antipyrine* qui passe dans les urines. Il peut aussi précipiter les *urates* (*). »

Or, les causes d'erreur dues aux *alcaloïdes* et aux *urates* sont précisément celles que j'ai signalées dès le début et appris à éviter. Un peu plus tard, MM. BOUCHARD et CADIER ont observé que la mucine peut être précipitée par l'acide du réactif, mais que le précipité n'est pas immédiat, qu'il n'est pas blanc et qu'il apparaît sous forme de masses nuageuses, etc. (Société de Biologie, 21 octobre 1876). Il est donc indiqué qu'en cas de doute la mucine, ou ce qu'on appelle maintenant la substance mucinoïde (le nom importe peu), doit d'abord être précipitée par l'acide acétique et éliminée par filtration. Du reste, la présence de ce mucoïde seul, qui diffère surtout de l'albumine du sang en ce que celle-ci ne précipite pas par l'acide acétique, est assez rare pour que MM. GRIMBERT et DUFAU aient pu écrire qu'il leur a fallu examiner des centaines d'urines pour rencontrer quelques cas en donnant nettement la réaction sans renfermer en même temps de l'albumine vraie. On sait que ces auteurs obtiennent leur réaction avec une solution concentrée d'acide citrique (*). Comme cause d'erreur, il y a encore la présence des sels biliaires que M. BRASSE a vus donner avec le réactif un précipité qui persiste à chaud, mais disparaît par agitation avec l'éther (Société de Biologie, 11 juin 1889); enfin la présence des peptones, qui donnent comme les *alcaloïdes* un précipité qui se redissout quand on chauffe l'urine ou qu'on y verse de l'alcool (*).

Quand on verse le réactif goutte à goutte dans une liqueur albumineuse, le précipité qui se forme d'abord se redissout par agitation et ne devient stable qu'après de nouvelles affusions de réactif. Il est soluble dans un excès d'albumine, même en liqueur acide; mais il est insoluble à chaud ou à froid dans un excès de réactif, dans l'acide acétique, l'iodure de potassium, l'alcool et l'éther.

Cela donné et les causes d'erreur connues, voici comment il convient

1. L'iodure double de mercure et de potassium est connu depuis longtemps comme un réactif des *alcaloïdes*. Sa solution neutre, bien que préparée selon des formules différentes, porte le nom des auteurs qui ont le plus contribué à le faire employer comme tel. On l'appelle indifféremment, selon les pays, réactif de WINCKLER (1830), de PLANTA (1846), de DELPS (1854), de VALSER (1862), de MAYER (1863). VALSER avait vu, sans plus approfondir, que le réactif précipite aussi les matières protéiques et gélatineuses en présence des acides seulement. (*Th. Ecole Pharm. Paris*, juillet 1862.) Voir mon étude sur les réactifs à base d'iodomercurate de potassium..., *loc. cit.*

Le réactif de NESSLER, employé pour la recherche de traces d'ammoniaque, est aussi une solution d'iodomercurate de potassium, mais additionnée de soude ou de potasse caustique.

2. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6^e sér., 24, p. 193.

3. *Loc. cit.*, p. 494. Peptones et *alcaloïdes*. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 92, p. 1163; 1881.

d'employer le réactif. D'abord, on n'opère que sur une urine rendue limpide par une bonne filtration ⁽¹⁾, celle-ci précédée d'une addition d'acide acétique si un essai préalable a pu faire craindre la présence de mucoside. On y verse un excès de réactif : s'il se forme immédiatement un précipité qui ne disparaît pas quand on ajoute de l'eau ou qu'on chauffe pour redissoudre l'acide urique précipité par le réactif dans les urines chargées d'urates, ni quand on y verse de l'alcool avec ménagement pour éviter la précipitation des sels (alcaloïdes et corps analogues ⁽²⁾, peptones), ni quand on l'agite avec de l'éther (acides biliaires), c'est à de l'albumine qu'on a affaire, puisque seule l'albumine donne ce précipité. Le réactif, bien employé, est donc caractéristique de l'albumine. Mais comme je l'ai déjà fait remarquer (*loc. cit.*), il est impuissant à faire distinguer les diverses albumines les unes des autres; il en est de même de l'acide azotique.

Recherche du glucose. — M. IS. MARANNE signale les difficultés qu'on peut éprouver dans la recherche du sucre dans l'urine au moyen de la liqueur de FÉBLING. Elles sont, en effet, quelquefois très grandes, surtout quand le sucre ne s'y trouve qu'en faible quantité. Comme il n'indique pas le moyen de surmonter ces difficultés, je me permettrai de rappeler aux lecteurs du Bulletin qu'il y a déjà longtemps j'ai trouvé un excellent procédé qui permet de déceler et de doser avec facilité le glucose dans les urines faiblement sucrées, tout simplement en les déféquant avec du nitrate acide de mercure. Quelles que soient la ou les substances gênantes ainsi éliminées, le fait reste et est hors de doute, ce qui est l'essentiel. J'ai publié mon travail en 1878 : *Sur la recherche et le dosage du sucre dans les urines faiblement sucrées (Bulletin général de Thérapeutique, 94, p. 207)*, soit plus de vingt ans avant celui de MM. PATEIN et DUFAY sur le même sujet. Ces auteurs l'ont reconnu en ces termes : « Nous avons modifié le mode de défécation ordinaire en remplaçant le sous-acétate de plomb par le nitrate acide de mercure, comme l'avait autrefois indiqué TANRET pour le traitement de l'urine avant l'essai à la liqueur de FÉBLING » (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6^e sér., 9, p. 273, 1899).

Après précipitation de l'oxyde de mercure par la soude, l'urine ne contient plus qu'une très petite quantité de mercure, qui trouble si peu le dosage du glucose que celui-ci se fait avec presque autant de facilité que si le sucre était dissous dans l'eau. MM. PATEIN et DUFAY sont d'accord avec moi sur ce point. « Les faibles traces de mercure, disent-ils, qui restent en solution après la neutralisation par la soude ne troublent

1. Est-il besoin de rappeler que peu de liquides troubles résistent à une bonne agitation avec de la pâte de papier qu'on y a faite extemporanément?

2. L'antipyrine, par exemple, qui donne avec le réactif un précipité soluble dans l'alcool, et soluble à chaud aussi dans l'urine.

en rien le dosage volumétrique (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6^e sér., 10, p. 433, 1899).

C'est donc en toute sûreté que je recommande mes procédés de recherche de l'albumine et du glucose dans l'urine.

CH. TANRET.

L'amygdalase et l'amygdalinase
chez l'*Aspergillus niger* (*Sterigmatocystis nigra* V. Tgh.)
et quelques Hyphomycètes voisins.

Depuis sa découverte dans les amandes par LIEBIG et WÜHLER (¹), la diastase, qui dédouble l'amygdaline en aldéhyde benzoïque, acide cyanhydrique et glucose, est désignée sous le nom d'*émulsine*.

Cette diastase est très répandue chez les plantes phanérogames et cryptogames. M. HÉRISSEY, qui a particulièrement contribué à mettre en évidence cette très vaste répartition (²), a admis que les émulsines d'origines différentes ne sont pas identiques; il a vu, par exemple, l'émulsine de l'*Aspergillus niger* hydrolyser la populine et la phloridzine que l'émulsine d'amandes n'attaque point.

Lorsque EM. FISCHER (³) eut observé que la macération aqueuse de levure ne dédouble que partiellement l'amygdaline en libérant une seule molécule de glucose et du mandélo-nitrile-glucoside, il devint évident que le dédoublement de l'amygdaline est le fait non d'un ferment unique, mais de deux, l'un agissant sur le biose qui est engagé dans la molécule de l'amygdaline, l'autre rompant la liaison entre le nitrile phénylglycolique et le sucre. Au premier de ces ferments, on a donné [CALDWELL et COURTAULD (⁴), G. BERTRAND et A. COMPTON (⁵)] le nom d'*amygdalase*, bien que ce même vocable soit aussi attribué — et à tort, du reste — à l'émulsine totale. GIAJA désigne la diastase en question sous le nom d'*amygdalino-glucose*. Au deuxième ferment, on a donné le nom d'*amygdalinase* [G. BERTRAND et A. COMPTON] et celui d'*amygdalino-amygdalase* [J. GIAJA (⁶)]. Nous adopterons les termes d'amygdalase et amygdalinase en raison de leur simplicité et de leur suffisant accord avec les règles de la nomenclature actuellement usitée. L'existence de ces deux diastases s'est trouvée confirmée par les obser-

1. *Ann. d. Pharm.*, 22, 1837, p. 1.

2. *Th. Doct. Un. Pharm. Paris*, 1899.

3. *Ber. d. d. chem. Ges.*, 28, 1895, p. 1508.

4. *Proc. Roy. Soc.*, 79, 1901, p. 350.

5. *Ann. Inst. Pasteur*, 26, 1912, p. 161.

6. *Revue scientifique*, 1913, p.

vations de AULD (1) et celles de ARMSTRONG (2). Plus récemment, leur distinction et leur différenciation d'avec la cellase ont été nettement établies par les recherches de G. BERTRAND et A. COMPTON (3) relatives à l'action de la température sur l'émulsine d'amandes.

L'un de nous (4), dans les études qu'il a poursuivies sur les diastases de l'*Aspergillus niger* cultivé en présence ou en l'absence de zinc, a vu, entre autres faits, que l'émulsine d'*Aspergillus*, mise en évidence dès 1893 par ÉM. BOURQUELOT (5), est, conformément aux notions précédemment développées, constituée par une amygdalase et une amygdalinase.

L'existence des deux ferments ressort déjà de la discordance entre les quantités de glucose et d'acide cyanhydrique obtenues dans l'action de la poudre de mycélium sec sur l'amygdaline. Voici, par exemple, les proportions d'amygdaline dédoublée appréciées d'une part d'après l'acide cyanhydrique libéré, d'autre part, d'après la quantité de sucre réducteur dans deux expériences faites avec des mycéliums zincifiés et non.

EXPÉRIENCE I.

	Pourcentage d'amygdaline dédoublée calculé :	
	D'après l'acide cyanhydrique.	D'après le sucre réducteur.
Avec mycélium zincifié, âgé de trois jours.	2,5 %	35 %
Avec mycélium privé de zinc, âgé de trois jours	1,6 —	21 —

EXPÉRIENCE II.

Avec mycélium zincifié, âgé de trois jours.	66,2 %	78,8 %
Avec mycélium privé de zinc, âgé de trois jours	25 —	46,1 —

Dans ces deux expériences, d'ailleurs non comparables entre elles par certaines circonstances expérimentales, les chiffres calculés d'après l'acide cyanhydrique produit et d'après le sucre réducteur sont à tel point différents, en particulier dans l'expérience I, que le phénomène de dédoublement ne saurait être le fait d'une diastase unique. On voit, de plus, que le mycélium obtenu sur milieu privé de zinc possède une activité diastasique bien inférieure à celle d'un même poids de mycélium cultivé sur milieu complet.

Nous nous sommes proposé, pour compléter ces observations, de déterminer avec soin les conditions optima d'activité des deux diastases constituant l'émulsine de l'*Aspergillus*, en particulier les conditions

1. Journ. chem. Soc., 93, 1908, p. 1276.

2. Proc. Roy. Soc., 80, 1908, p. 321.

3. Loc. cit. Soc. chim. de France, séance du 27 décembre 1912.

4. Soc. de Biologie, 45, 1893, p. 453, 804.

optima de température et de réaction, d'examiner la marche de leur production par la plante, leur diffusion dans le milieu de culture à diverses étapes de la végétation ou dans l'eau distillée quand on remplace par celle-ci le liquide nutritif. Enfin, nous avons recherché l'amygdalase et l'amygdalinase dans quelques moisissures voisines de *Sterigmatocystis nigra*.

*
*
*

1° Influence de la réaction du milieu.

Amygdalase et amygdalinase présentent leur optimum d'activité en milieu neutre à l'hélianthine ou d'une très faible acidité (N/1000) à cet indicateur. Elles sont l'une et l'autre très sensibles à l'action des alcalis, leur activité étant déjà presque entièrement annihilée dans un milieu neutre à la phénolphthaléine. L'amygdalinase apparaît d'ailleurs comme plus sensible encore que sa compagne à de très faibles doses d'alcali.

Exemple :

On a fait macérer pendant vingt-quatre heures à 35° :

	Mycélium séché à basse température.	0 gr. 250
dans :	Eau distillée	10 cm ³
	Toluène.	X gouttes.

On filtre; on répartit le macéré par 10 cm³ dans de petits ballons que l'on additionne de doses convenables d'acide ou d'alcali, d'un même poids d'amygdaline (0 gr. 800) et d'eau distillée en quantité suffisante pour 20 cm³. On laisse au thermostat à 41° pendant quarante heures; on dose au bout de ce temps l'acide cyanhydrique et le glucose.

Quantités d'alcali ou d'acide ajoutées.	Réaction du milieu.	Pourcentage d'amygdaline dédoubleée, calculé	
		D'après l'acide cyanhy- drique produit.	D'après le sucre réducteur.
1 cm ³ 8 NaOH N/20. .	Alcaline N/500 à la phta- léine	0	0
1 cm ³ 4 —	Alcaline N/1000 à la phta- léine	0	2,2 %
1 cm ³ —	Neutre à la phthaléine . .	1,25 %	5,5 —
0 cm ³ 5 —	3,8 —	10,4 —
Aucune addition . .	{ Acide à la phthaléine et al- caline à l'hélianthine . .	10,1 —	21,3 —
0 cm ³ 5 SO ⁴ H ² N/20. .		15,3 —	23 —
1 cm ³ —	Neutre à l'hélianthine . .	17,8 —	24,5 —
1 cm ³ 4 —	Acide N/1000 à l'hélianthine.	17,8 —	24,5 —
1 cm ³ 8 —	Acide N/500 à l'hélianthine.	16,6 —	23 —
2 cm ³ 6 —	Acide N/250 à l'hélianthine.	15,3 —	21,3 —

2° Influence de la température.

L'optimum d'activité de l'émulsine est fixé, par les auteurs, entre 45 et 50°. Dès l'instant où il y a lieu de distinguer, dans la diastase qui décompose l'amygdaline, deux agents fermentaires, il importe de fixer l'optimum de température pour chacun d'eux, d'autant mieux qu'une différence dans cet optimum serait susceptible d'apporter un argument sérieux en faveur de leur individualité. G. BERTRAND et A. COMPTON (1) ont précisément fait cette étude pour l'émulsine d'amandes. Dans des expériences durant quinze heures, ils ont trouvé 40° comme température optima de l'un et de l'autre ferment, et dans des expériences de plus courte durée (deux heures) ils ont trouvé 56° comme température optima de l'amygdalase et 58° comme température optima de l'amygdalinase. Nous avons cherché de notre côté les températures optima d'action de l'amygdalase et de l'amygdalinase d'*Aspergillus*.

EXPÉRIENCE I.

Macération de :

Mycélium sec 1 gr.

dans :

Eau distillée 100 cm³

Toluène X gouttes.

pendant vingt-quatre heures à 35°. Le macéré, d'une très faible alcalinité à l'hélianthine, est additionné d'acide sulfurique titré en quantité suffisante pour amener le milieu à l'exacte neutralité à cet indicateur.

On fait agir 10 cm³ de macéré sur 0 gr. 500 d'amygdaline aux diverses températures ci-dessous consignées, pendant quarante heures. On titre au bout de ce temps l'acide cyanhydrique et le sucre réducteur. En calculant d'après les données analytiques le pourcentage de glucoside dédoublé, on trouve :

Températures.	Pourcentage de glucoside dédoublé, calculé :		Rapport amygdalase amygdalinase.
	D'après l'acide cyanhydrique.	D'après le sucre réducteur.	
52°5	36,8 %	51,1 %	1,38
54°5	44,8 —	57,1 —	1,30
55°5	46,8 —	58,5 —	1,25
56°5	55 —	66,1 —	1,20
58°5	38,5 —	52,5 —	1,30
61°5	10,1 —	32,8 —	3,20

1. G. BERTRAND et A. COMPTON. *Loc. cit.*

EXPÉRIENCE II.

Même technique, à cette différence près que la macération a été faite avec une proportion double de mycélium. La réaction diastasique a été limitée à dix-sept heures.

Températures.	Pourcentage de glucoside dédoublé, calculé :		Rapport $\frac{\text{amygdalase}}{\text{amygdalinase.}}$
	D'après l'acide cyanhydrique.	D'après le sucre réducteur.	
—	—	—	—
55°0	40,7 %	52,5 %	1,29
56°5	42,8 —	54,2 —	1,26
58°5	40,7 —	54,2 —	1,33
61°5	23,5 —	39,7 —	1,69

EXPÉRIENCE III.

Même technique, à cette différence près que la macération a été faite avec une proportion quadruple de mycélium (4 gr. $\frac{1}{10}$). La réaction diastasique a été limitée à six heures.

Températures.	Pourcentage de glucoside doublé, calculé :		Rapport $\frac{\text{amygdalase}}{\text{amygdalinase.}}$
	D'après l'acide cyanhydrique.	D'après le sucre réducteur.	
—	—	—	—
55°0	22,4 %	39,7 %	1,77
57°5	26,5 —	46,8 —	1,76
58°5	26,5 —	49,7 —	1,87
60°0	26,5 —	49,7 —	1,87
61°0	20,4 —	48,2 —	2,36
62°5	8 —	28,1 —	3,51

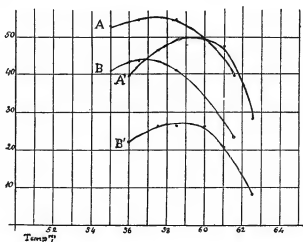
L'activité est ainsi à l'optimum :

Pour l'amygdalinase, à 56°5 quand l'expérience est de longue durée (quarante heures), très près de 57° pour une expérience de dix-sept heures et de 58°5 pour une expérience de six heures ; pour l'amygdalase, à 55°5 pour l'expérience de quarante heures, à près de 57°5 pour l'expérience de dix-sept heures, entre 58°5 et 60°5 pour l'expérience de six heures.

On voit par là que l'émulsine du champignon étudié diffère de l'émulsine d'amandes et, sans doute, d'une façon générale, de l'émulsine des phanérogames par sa température optima d'action, qui est notablement plus élevée : 57°-57°5 pour la première, 40° pour la seconde, dans des expériences sensiblement comparables au point de vue de la durée.

On voit aussi qu'une longue prolongation de l'action diastasique n'entraîne pas, comme dans le cas de l'émulsine d'amandes, un grand abaissement de la température optima, ce qui témoigne d'une plus grande résistance à la chaleur.

Entre l'amygdalase et l'amygdalinase il n'y a que de très faibles diffé-



Courbes d'action de l'amygdalase : A, expérience de dix-sept heures ;
A', expérience de six heures.

Courbes d'action de l'amygdalinase : B, expérience de dix-sept heures ;
B', expérience de six heures.

rences au point de vue de l'optimum de température; dans les expériences de courte durée, cet optimum est situé un peu plus haut pour l'amygdalase. Entre 57°5 et 60° pour l'amygdalinase, entre 58°5 et 60°5 pour l'amygdalase, les graphiques traduisant l'expérience de six heures présentent un plateau ou tout au moins une couche très surbaissée.

3° Marche de la production par l'*Aspergillus* de l'amygdalase et de l'amygdalinase.

On a suivi la marche de la sécrétion de ces deux diastases par l'*Aspergillus* au fur et à mesure de son développement quand on le cultive sur milieu RAULIN complet (*). On ensemait quotidiennement 250 cm³ de milieu nutritif stérilisé avec des spores d'*Aspergillus*. Au bout du nombre de jours convenable, on arrêtait toutes les cultures âgées de 1, 2, 3, 4, 5... jours; les mycéliums lavés étaient séchés à basse température et l'on faisait agir directement des poids égaux de ces mycéliums

1. Notre milieu différait du milieu type de RAULIN par la substitution du tartrate d'ammonium au nitrate, et par la réduction du taux de zinc (1/10.000.000^e).

secs sur des poids égaux d'amygdaline dans des conditions expérimentales toutes identiques (¹).

Voici, à titre d'exemple, les chiffres trouvés dans deux des expériences ainsi conduites.

EXPÉRIENCE I.

Age du mycélium.	Pourcentage de glucoside dédoublé, calculé :		Rapport $\frac{\text{amygdalase}}{\text{amygdalinase.}}$
	D'après l'acide cyanhydrique.	D'après le sucre réducteur.	
1 jour. . . .	37,4 %	43,1 %	1,15
2 jours. . . .	6,7 —	18,6 —	2,77
3 —	20,4 —	37,7 —	1,84
4 —	48,8 —	52,2 —	1,07
5 —	41,7 —	47 —	1,12

EXPÉRIENCE II.

22 heures. . .	20,4 %	21,3 %	1,04
38 — . . .	1,02 —	1,30 —	1,27
46 — . . .	2,04 —	5 —	2,45
64 — . . .	10,2 —	19,16 —	1,87

On voit que tout au début de la végétation le mycélium jouit d'une grande activité diastasique, puis, en raison de l'exubérance de formation de matière dans les deuxième et troisième jours, son activité, rapportée à un même poids sec de plante, diminue, mais elle augmente bientôt et atteint son maximum au quatrième jour pour redescendre ensuite. L'amygdalinase, comme on s'en rend compte, est toujours en quantité inférieure à l'amygdalase. De plus, et ceci est encore bien d'accord avec la notion de l'individualité de ces deux ferments, le rapport entre les quantités de l'une et de l'autre ne reste pas constant aux divers stades de la végétation, c'est ce que l'on constate à l'examen de la colonne 4 du tableau ci-dessus.

Lorsqu'on examine dans quelles conditions s'effectue le passage dans le milieu de culture des diastases envisagées, l'on observe qu'il ne passe pas ou peu d'amygdalinase dans le liquide nutritif, même au cinquième jour, tandis qu'il passe des quantités rapidement croissantes d'amygdalase.

Si d'autre part, aux divers stades de la végétation, par exemple à la fin des premier, deuxième, troisième, quatrième et cinquième jours, ou siphonne les liquides de culture et les remplace par de l'eau distillée suivant une technique depuis longtemps utilisée pour obtenir des solu-

1. Les mycéliums séchés à basse température (35°) retenant des proportions variables d'eau, il en a été tenu compte par détermination de la perte de poids de chacun d'eux par dessiccation à 100°.

tions diastasiques, on voit que le mycélium âgé seulement de vingt-quatre heures ne laisse diffuser ni amygdalase ni amygdalinase dans le liquide sous-jacent; avec un mycélium de quarante-huit heures, on obtient déjà un liquide actif (renfermant presque uniquement de l'amygdalase); avec des mycéliums de trois, quatre, cinq jours, on obtient des solutions d'activité croissante, renfermant à la fois l'une et l'autre des diastases envisagées, et toujours plus d'amygdalase que d'amygdalinase.

4° *Présence de l'amygdalase et de l'amygdalinase dans quelques moisissures voisines du Sterigmatocystis nigra.*

Nous avons recherché les deux diastases dans quelques moisissures voisines du *Sterigmatocystis nigra*, non pour y établir l'existence de diastases glucosidolytiques déjà signalées dans certaines d'entre elles, mais pour examiner quelle disproportion existe dans chacune d'elles entre l'amygdalase et l'amygdalinase.

Les moisissures dont les noms suivent (*) ont été cultivées sur milieux liquides à la température de 20-21°. Au bout de dix et vingt jours, on a cherché si les liquides de culture étaient susceptibles de dédoubler l'amygdaline, et l'on a de même recherché dans les mycéliums séchés à basse température la présence de l'amygdalase et l'amygdalinase.

Dans tous les cas, on s'est placé dans les conditions de réaction et de température que l'étude de l'*Aspergillus niger* nous avait appris se trouver les plus favorables à l'action des deux ferments, ces conditions se trouvant sans doute identiques, ou tout au moins voisines, pour des ferments empruntés à des espèces aussi rapprochées au point de vue botanique.

Noms des espèces.	Recherche dans le liquide de culture. Proportion d'amygdaline dédoublée :		Recherche dans les mycéliums secs. Proportion d'amygdaline dédoublée :	
	D'après l'acide cyanhydrique.	D'après le sucre réducteur.	D'après l'acide cyanhydrique.	D'après le sucre réducteur.
<i>Penicillium claviforme</i> . . .	0	0	76,4 %	84,5 %
<i>Penicillium caseicolum</i> . . .	0	0	81,6 —	80,6 —
<i>Sterigmatocystis helva</i> . . .	0	0	5,1 —	15,6 —
<i>Sterigmatocystis usta</i> (20 jrs). . .	86,6 %	99,4 %	89,3 —	87,4 —
<i>Aspergillus fumigatus</i> . . .	3,1 —	5,2 —	2 — (*)	11,8 — (*)
<i>Acrostalagmus roseus</i> . . .	0	0	15,2 —	24,1 —
<i>Hormodendron elatum</i> . . .	0	0	79 —	79 —
<i>Pœcilomyces varioti</i> . . .	0	0	76 —	67,8 —
<i>Botrytis tenella</i> (20 jours) . .	0	0	22,4 —	25 —

1. Des cultures pures de ces espèces nous avaient été fournies par la Mycothèque de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris, grâce à l'obligeance de M. le professeur RADAIS, auquel nous adressons nos très vifs remerciements.

2. Pour *Aspergillus fumigatus*, on a utilisé non le mycélium sec, mais un liquide fermentaire préparé suivant la technique habituelle.

Les expériences ayant été conduites dans des conditions comparables, on a mis dans chaque colonne la proportion d'amygdaline dédoublée calculée d'après l'acide cyanhydrique produit d'une part, le glucose d'autre part, ce qui donnera une idée de l'activité relative des mycéliums expérimentés et une idée des proportions réciproques d'amygdalase et d'amygdalinase. On voit que les deux diastases se sont trouvées en proportion sensiblement égales dans : *Penicillium caseicolum*, *Hor-modendron elatum*, qu'il y eut plus d'amygdalase que d'amygdalinase dans : *Penicillium claviforme*, *Sterigmatocystis helva*, *Acrostalagmus roseus* et un petit excès d'amygdalinase sur l'amygdalase dans : *Poeccilomyces varioti*.

* *

Cette étude apporte en résumé une contribution à l'histoire de l'amygdalase et de l'amygdalinase des champignons inférieurs.

Le *Sterigmatocystis nigra* est inégalement riche en ces deux diastases ; la plupart des moisissures expérimentées sont dans le même cas. L'absence de zinc comme catalyseur dans le milieu de culture diminue la richesse du mycélium en ces deux diastases. D'après les résultats obtenus avec *Sterigmatocystis nigra*, l'amygdalase et l'amygdalinase des moisissures agissent en milieu neutre à l'hélianthine ou d'une très légère acidité à ce réactif. Leur température optima d'action est plus élevée que la température optima d'action des mêmes diastases des amandes. Ces températures optima varient suivant la durée de l'action diastasique, mais dans d'étroites limites. Présentes dans la plante dès le début de la culture, leur proportion pour un même poids de plante varie avec l'âge du mycélium et se trouve à son maximum au moment de la sporulation à partir du quatrième jour en milieu complet zincifié. Les deux diastases passent très inégalement dans le milieu de culture, l'amygdalinase particulièrement peu ; les deux ferments diffusent inégalement dans l'eau distillée substituée au liquide nutritif et abondamment à la fin de la période de croissance de la plante. Les moisissures expérimentées sécrètent des quantités inégales d'amygdalase et d'amygdalinase, souvent plus de la première que de la seconde. On n'a pas rencontré parmi ces champignons inférieurs d'organisme sécrétant uniquement de l'amygdalinase, circonstance qui se prêterait à l'étude d'intéressantes questions de chimie physiologique.

M. JAVILLIER et M^{me} H. TCHERNOROUTZKY.

Sur l'utilité d'établir une méthode d'essai des papaïnes médicinales. Contribution à l'étude de cette méthode.

La papaïne est le ferment protéolytique renfermé dans le latex du *Carica papaya*. Préconisée, dès 1880, par BOUCHART pour dissoudre les pseudo-membranes diphtériques, elle est presque uniquement utilisée aujourd'hui pour aider à la digestion gastro-intestinale au même titre que la pepsine et la pancréatine et quelquefois même associée à ces ferments.

Au sens pharmaceutique, commercial, le mot *papaïne* désigne des préparations qui renferment le ferment protéolytique du carica : c'est généralement le suc laiteux de la plante simplement desséché et pulvérisé, soit que ce suc ait été recueilli par incision, soit qu'il ait été obtenu plus grossièrement par broyage des fruits avec une petite quantité d'eau et expression. Souvent aussi on vend sous le nom de papaïne le produit résultant de la précipitation du suc par l'alcool fort. La préparation est alors susceptible de présenter une plus grande activité que les précédentes, mais elle est généralement diluée avec des proportions variables de sucre de lait.

En raison de ses origines variées et des manipulations diverses qu'on lui a fait subir, la papaïne pharmaceutique se présente sous différents aspects, celui de poudres blanches, grises ou jaunâtres, ou sous celui de paillettes. Plus importantes que ses variations d'aspect sont ses variations d'activité. Le produit obtenu à partir de larmes de latex bien pures, recueillies dans de bonnes conditions et préparées par précipitation alcoolique, atteint parfois un grand pouvoir protéolytique. Par contre, il n'est pas rare de rencontrer des papaïnes commerciales tout à fait inactives.

Un simple dosage d'azote pratiqué sur quelques échantillons commerciaux convainc bien vite de la variabilité de composition de ces papaïnes :

Échantillon A.	10,38	% d'azote.
— B.	9,63	—
— C.	8,48	—
— D.	1,23	—
— E.	1,82	—
— F.	5,49	—

Il paraît donc opportun de songer à l'unification des papaïnes médicinales et tout au moins d'exiger de celles-ci une activité protéolytique minima.

Voyons donc comment celle-ci peut être définie et mesurée.

La papaïne est un ferment « protéolytique », c'est-à-dire qu'elle dissout les substances protéiques et les réduit en un mélange de corps moins complexes, en albumoses, en peptones et en amino-acides, produits ultimes de l'hydrolyse des peptides. Il importe cependant de distinguer à ce point de vue entre les digestions papainiques de très longue durée et les digestions brèves. Dans les premières seules on a vu apparaître les amino-acides, parmi lesquels on a pu extraire : glycocolle, alanine, leucine, tyrosine, etc. (EMMERLING, KUTSCHER et LOHMANN). En admettant même que ces observations n'aient pas été troublées par l'intervention de microorganismes, en raison de l'asepsie insuffisante des milieux en digestion, elles n'ont pas lieu de nous retenir ici, puisque nous nous préoccupons de méthodes d'essai nécessairement limitées à un temps très court.

Or, dans les digestions brèves, la dégradation de la matière protéique utilisée ne va pas au delà de la peptonisation, c'est-à-dire au delà de la formation de polypeptides d'une certaine complication. *A fortiori* est-ce le cas dans ces digestions brusques à haute température, si bien étudiées par DELEZENNE, MOUTON et POZERSKI. A notre point de vue, la papaïne apparaît donc comme un ferment solubilisant des matières protéiques, peptonisant, et pas ou peu peptolytique. On peut, d'ailleurs, s'en rendre compte directement.

Faisons une solution à 10 % d'une peptone pepsique, et soumettons volumes égaux de celle-ci à l'action de quantités égales de papaïne, en variant les conditions de température, les conditions de réaction, et limitant la réaction diastasique à six heures, durée des essais officinaux de la pepsine et de la pancréatine. Dosons, avant et après l'action du ferment, l'azote aminé, suivant la méthode au formol de SÖRENSEN, ce qui nous permettra d'apprécier le degré de dégradation auquel l'action diastasique aura conduit la peptone initiale. Voici ce que nous trouvons, dans une expérience faite à 80° et pour les conditions de milieu qui se sont montrées le plus favorables :

	Azote aminé.	Azote total.	Azote aminé p. 100 d'azote total.
	milligr.	milligr.	p. 100.
Dans le mélange initial	47,6	310	15,3
Dans le mélange après digestion.	64,6	310	20

On voit que l'augmentation de l'azote aminé a été, en somme, très petite.

Dès l'instant où il est établi que la papaïne est, dans les conditions pratiques d'un essai officinal, un ferment fort peu peptolytique, on voit qu'on ne peut guère se baser sur la mesure de cette activité peptolytique pour établir une méthode d'essai. Il vaut mieux considérer son pouvoir protéolytique proprement dit. Considérons ce qui se passe quand nous la faisons agir sur une matière protéique, telle que la fibrine.

Mettons à l'étuve, pendant six heures, à 80°, température qui, d'après POZERSKI, est la température optima d'action de la papaïne, le mélange :

	Grammes.
Fibrine desséchée	2,50
Papaïne	0,20
Eau distillée.	60

Ce sont, température à part, les conditions mêmes de l'essai officinal de la pancréatine. A la fin de l'essai, 10 cm³ du liquide de digestion filtré ne se troublent pas, à la température ordinaire, par addition de XX gouttes d'acide azotique officinal. Il est très intéressant d'observer que, lorsqu'on applique cet essai aux pancréatines pour lesquelles il est prescrit par le Codex, on n'arrive jamais à l'absence complète de trouble exigé par la Pharmacopée. Avec la papaïne, au contraire, on obtient facilement ce résultat, à condition d'opérer à 80° et en milieu neutre. Vient-on même à réduire, dans l'essai ci-dessus, la proportion de papaïne à 15, 10 et même 5 centigr., le filtrat du liquide de digestion ne précipite jamais par l'acide nitrique. Mais, ce qu'il importe non moins de remarquer c'est que, dans l'expérience relatée, la dissolution de la fibrine, dans les conditions de temps, de température et de réaction indiquées, n'est pas complète. On a trouvé, par exemple :

	Azote total du milieu. — milligr.	Azote total dissous. — milligr.	Azote titrable au formol. — milligr.	Propor- tion d'azote dissous. — p. 100.	Azote aminé p. 100 d'az. dissous. — p. 100.
<i>Exp. I</i> (papaïne, 0 gr. 20) . .	377	235	39,9	62,3	16,9

Peut-on, en augmentant la proportion de ferment, atteindre à la dissolution complète de la fibrine? Voici ce que nous avons obtenu en doublant (*Exp. II*) et triplant (*Exp. III*) la quantité de papaïne :

	Azote total du milieu. — milligr.	Azote total dissous. — milligr.	Azote titrable au formol. — milligr.	Propor- tion d'azote dissous. — p. 100.	Azote aminé p. 100 d'az. dissous. — p. 100.
<i>Exp. II</i> (papaïne, 0 gr. 40) . .	390	279	50,4	71,5	18
<i>Exp. III</i> (papaïne, 0 gr. 60) . .	403	299	56,7	74,1	18,9

Si l'on rapproche les trois expériences, on voit que l'augmentation de la quantité de ferment a accru la quantité de fibrine dissoute, mais dans des proportions relativement petites, et que la proportion d'azote aminé par rapport à l'azote dissous n'a pas crû sensiblement et est restée petite.

On peut aussi se demander avec quelle rapidité s'effectue la solubilisation de la fibrine. D'après ce qu'on sait du mode d'action de la papaïne, il était présumable qu'elle s'effectue très vite, dès les premières minutes

de contact de la diastase et de la protéine. De fait, l'expérience montre qu'au bout de dix minutes on trouve en solution plus du 1/3, et au bout de soixante minutes près de 70 % de l'azote que l'on trouvera dissous au terme de l'expérience de six heures.

	Azote total du milieu.	Azote total dissous.	Azote titrable au formol.	Propor- tion d'azote dissous.	Azote aminé p. 100 d'az. dissous.
	— milligr.	— milligr.	— milligr.	— p. 100.	— p. 100.
<i>Exp. IV</i> (durée 10').	390	104	16,8	27,1	16,1
<i>Exp. V</i> (durée 20').	390	158	27,3	40,5	17,3
<i>Exp. VI</i> (durée 60').	390	191,5	29,4	49,1	15,3
<i>Exp. VII</i> (durée 6 h.).	390	279	50,4	71,5	18

Ces observations nous ont incités à suivre de plus près la marche de la solubilisation et de la dégradation de la fibrine par la papaïne et à établir une comparaison, qui promettait d'être instructive, entre le mode d'action de ce ferment et celui de la pancréatine.

Nous avons donc fait agir, d'une part, une pancréatine médicinalesur de la fibrine dans les conditions de l'essai du Codex, et, d'autre part, de la papaïne sur la même substance protéique dans les conditions de l'expérience II ci-dessus.

On a étudié les liquides en digestion après un quart d'heure, une demi-heure, une heure, une heure et demie, quatre heures, six heures. Les séries de dosages effectués sont résumées dans les tableaux ci-dessous :

Expérience VIII (avec la papaïne).

Durée de la digestion.	Azote total introduit.	Azote total dissous.	Azote titrable au formol.	Propor- tion d'azote dissous.	Azote aminé p. 100 d'az. dissous.	Epreuve à l'acide nitrique.
—	— milligr.	— milligr.	— milligr.	— p. 100.	— p. 100.	—
15'	390	146,2	23,1	37,4	15,8	Loèche faible.
30'	390	188	31,5	48,2	16,7	—
1 h. . . .	390	203,3	33,6	52,1	16,5	—
1 h. 1/2. .	390	223,5	37,8	57,3	16,9	—
4 h. . . .	390	252	44,1	64,6	17,5	Fas de loèche.
6 h. . . .	390	263,5	48,3	68	18,1	—

Expérience IX (avec la pancréatine).

Durée de la digestion.	Azote total introduit.	Azote total dissous.	Azote titrable au formol.	Propor- tion d'azote dissous.	Azote aminé p. 100 d'az. dissous.	Epreuve à l'acide nitrique.
—	— milligr.	— milligr.	— milligr.	— p. 100.	— p. 100.	—
15'	387	127,7	33,6	33	26,3	Précipité.
30'	387	201,6	52,5	52	26	—
1 h. . . .	387	295,7	82	76,4	27,7	—
1 h. 1/2. .	387	329,3	98,7	85	29,9	—
4 h. . . .	387	342,7	130	88,5	37,9	Loèche.
6 h. . . .	387	346	142,8	89,4	41,2	Loèche faible.

Du seul examen de ces tableaux ressortent nettement les différences

entre les ferments protéolytiques du carica et du pancréas. Le premier est solubilisant, peptonisant, mais à peine peptolytique.

On voit dans l'expérience relative à la papaïne l'azote titrable au formol croître très lentement, dans la mesure même où croît la fibrine dissoute, si bien que le rapport $\frac{\text{Az aminé}}{\text{Az dissous}}$ reste de grandeur à peu près constante. Le même rapport croît au contraire dans le cas de la pancréatine, lentement au début, mais très vite à la fin, si bien que le rapport passe de 26 à 41 % dans les limites de temps où nous nous sommes placés.

Lorsqu'on examine comparativement les résultats obtenus : solubilisation de la matière protéique estimée d'après la quantité d'azote passée en dissolution, degré de l'hydrolyse apprécié par le dosage de l'azote titrable au formol et l'épreuve nitrique, on se convainc de l'insuffisance de cette dernière réaction pour apprécier la valeur d'un ferment comme agent de protéolyse et la supériorité de la méthode au formol.

Avec la papaïne, le rapport $\frac{\text{Azote titrable au formol}}{\text{Azote dissous}}$ est assez constant pour que sa mesure ne donne pas d'indications utiles. Il semble que le meilleur critérium doive être tiré de la quantité de substance protéique dissoute en un temps donné, celle-ci étant mesurée, si on emploie la fibrine sèche, par le dosage de l'azote total dissous.

Ces notions auraient permis d'établir une méthode d'essai, de définir des unités, d'exprimer par des chiffres les titres des papaïnes médicinales. Il nous a paru prématuré de nous prononcer sur ce point. On pourrait au reste songer à l'emploi d'autres matières protéiques que la fibrine : la caséine, par exemple, la gélatine, l'ovalbumine. Nous avons déjà dirigé dans ce sens quelques recherches.

Nous avons pensé aussi que l'activité des papaïnes médicinales serait peut-être susceptible d'être mesurée en mettant à profit une autre de leurs propriétés diastasiques : leur activité présurante, par exemple. Le suc de papayer renferme, en effet, à côté du ferment protéolytique, une diastase coagulante, un ferment-lab.

La présure du carica est, comme on sait, une présure du lait bouilli.

Expérience X.

10 cm ³ lait cru	+ 1 cm ³ solution de papaïne à 20 %.	Ne coagule pas.
10 cm ³ lait bouilli	—	Coagule en 2' 1/2 à 45°.
—	+ 1 cm ³ solution de papaïne à 5 %.	Coagule en 22'.
—	+ 2	— 13'.
—	+ 2,5	— 10'.

Nous avons déterminé le « pouvoir présurant », tel que le définit

DUCLAUX, de plusieurs échantillons de papaïnes médicinales. Nous avons trouvé :

Papaïne 1.	Pouvoir présurant	2.500
— 2.	—	4.000
— 3.	—	800
— 4.	—	Nul.
— 5.	—	6.600
— 6.	—	1.250
— 7.	—	3.300

Or, en déterminant comparativement l'activité protéolytique de ces mêmes papaïnes par la détermination du pourcentage de l'azote dissous dans les conditions expérimentales précédemment définies, on a trouvé :

Papaïne 1.	Azote dissous	71 %
— 2.	—	68 —
— 3.	—	77 —
— 4.	—	48 —
— 5.	—	89 —
— 6.	—	89 —
— 7.	—	79 —

Il n'existe donc aucun parallélisme entre le pouvoir présurant et le pouvoir protéolytique, et l'un ne saurait être utilisé pour la mesure de l'autre. Ces expériences mettent en nouvelle lumière les variations d'activité des papaïnes commerciales et la nécessité de les soumettre à des essais bien établis.

En résumé, les recherches exposées dans cette note ont pour objet : 1° d'attirer l'attention sur l'utilité de soumettre les papaïnes médicinales à des essais institués suivant une technique bien étudiée ; 2° d'apporter quelques documents en vue de l'établissement d'une telle méthode d'essai.

La papaïne, dans les conditions de temps d'un essai officinal, se comporte comme un ferment peptonisant et très peu peptolytique. Elle dissout les matières protéiques coagulées comme la fibrine, les hydrolyse, en fournissant des liquides qui ne précipitent plus par l'acide nitrique, et où toutefois la proportion d'azote titrable au formol est relativement peu élevée. À ce point de vue, la papaïne se rapproche nettement de la pepsine. Elle s'en éloigne toutefois par ses conditions d'activité, la température optimale qui est, comme on l'a rappelé, voisine de 80°, la réaction de milieu qui est proche de la neutralité ou d'une très faible alcalinité. Elle se distingue particulièrement de la pancréatine par son faible pouvoir peptolytique. C'est à la proportion de fibrine sèche dissoute en un temps donné dans les conditions optimales d'activité qu'il faudra s'adresser pour établir le titre d'une papaïne médicinale, plutôt qu'à la simple disparition de la précipitation nitrique, ou à la proportion d'azote aminé libéré. Il pourra être intéressant

d'ajouter à cette mesure celle de l'activité présurante ou d'autres encore que nous n'avons pas envisagées dans cette note, en se rappelant d'ailleurs qu'il ne saurait y avoir de parallélisme entre ces diverses actions.

R. DELAUNAY et O. BAILLY.

(Laboratoire d'essais et de recherches des Etablissements Byla, à Gentilly.)

Traitement orthoptique du strabisme par le diploscope de Remy.

Suite et fin (1)

QUATRIÈME EXPÉRIENCE A QUATRE TROUS EN ZIG-ZAG

Dispositif du diploscope. — Barrette abaissée. Deux trous médians, un trou supérieur et un trou inférieur du côté opposé, ouverts (fig. 16).

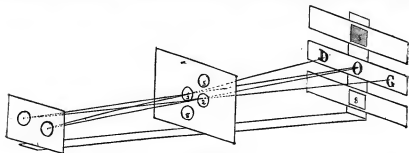


FIG. 16.

Dans cette expérience, un sujet normal voit en vision binoculaire la figure 17 par la juxtaposition des figures 18 et 19 :

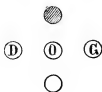


FIG. 17.



Œil droit

FIG. 18.



Œil gauche

FIG. 19.

Il est extrêmement important de remarquer que, dans cette expé-

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, février 1913, p. 86.

rience, la vision des lettres D O G se fait d'une façon toute différente que dans l'expérience précédente. En effet, par suite de l'abaissement de la barrette, la marche des rayons n'est plus seulement droite, mais encore croisée (fig. 16 et 20). Elle est droite pour les couleurs et l'O, elle est croisée pour les lettres D et G. Or, il y a ordinairement une très grande différence dans la convergence des strabiques, suivant qu'il s'agit de la vision droite ou croisée.

Cela est la conséquence de l'augmentation de la convergence par le rapprochement des objets.

De telle sorte qu'un strabique convergent, qui satisfait parfaitement à la troisième expérience à six trous, est souvent tout surpris de ne pouvoir, avec les mêmes verres correcteurs, satisfaire à l'expérience à quatre trous (*).

Que voit donc un strabique convergent dans cette expérience? Il voit la figure 21 :



FIG. 20.

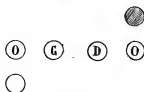


FIG. 21.

Qu'il interpose des prismes correcteurs de degré croissant, et alors il voit successivement la figure 22, puis la figure 23 ou la figure 24, suivant qu'il neutralise le D ou le G.

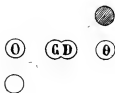


FIG. 22.

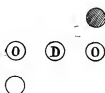


FIG. 23.

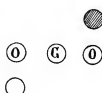


FIG. 24.

Quelquefois même, il voit alternativement les deux figures 23 ou 24

1. Voir, pour plus de détails, l'explication donnée par le Dr REMY au moyen du double diplogramme (Congrès de Bruxelles, 1910).

par suite de la neutralisation alternée du D et du G sous l'influence de la fatigue alternante des yeux.

Des prismes plus forts lui font voir ensuite la figure 25, puis la figure 26



FIG. 25 (*).



FIG. 26.

(dans le dernier cas, les images de l'O, se faisant sur le D et le G, sont neutralisées).

En augmentant encore, il voit la figure 27, puis enfin la figure 28.



FIG. 27 (*).

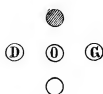


FIG. 28.

A ce moment, le strabique convergent a trouvé son prisme correcteur pour la vision croisée.

On remarquera que, dans cette expérience comme dans la précédente, le strabique a été obligé de fusionner les deux O.

Ces quatre premières expériences constituent les expériences capitales de correction des strabiques. Celles qui vont suivre n'en sont que des variantes, résultant de la combinaison de ces expériences entre elles.

REMARQUE. — Il est évident que, dans les expériences qui précèdent, on peut remplacer les couleurs par des lettres, ce qui constitue une légère difficulté de plus, pour les raisons déjà exposées.

1. Si les lettres sont de dimension assez faible, on peut aussi voir les deux lettres D G (fig. 25) ou O O (fig. 27) dans un seul trou bien rond, chaque lettre étant assez près du bord. On peut aussi voir O D et G O (fig. 25), ou D O et O G (fig. 27), rassemblées dans un seul trou; dans ces derniers cas, l'opérateur ne voit que deux trous, au lieu de trois.

EXPÉRIENCE A SEPT TROUS

Dispositif du diploscope. — Tous les trous ouverts, sauf un en bas. Barrette levée, mais seulement jusqu'à hauteur des trous supérieurs (fig. 29). Cartons dans chaque glissière selon la figure 30.

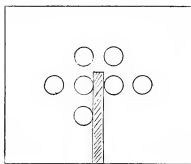


FIG. 29.

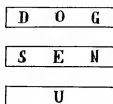


FIG. 30.

(Nous ne figurerons plus que les lettres, sans les encercler.)

Dans cette expérience, un sujet normal voit :

D O G
S E N
U

par la juxtaposition de :

O G		D O
S E	et de	E N
U		
Œil gauche.		Œil droit.

Les lettres D et G sont vues en vision croisée, les autres lettres en vision directe.

Un strabique convergent voit donc ces deux groupes de lettres séparés, mais s'il interpose des prismes correcteurs à arête nasale, il voit ces deux groupes se rapprocher et prendre toutes les positions intermédiaires qu'on peut facilement imaginer en faisant glisser, par la pensée, le groupe de droite vers la gauche ou le groupe de gauche vers la droite.

C'est ainsi qu'il verra successivement :

	O	G	D	O
S	E			E N
	U			

puis :

	O	G	O			O	D	O
S	E		E	N	ou	S	E	E N
	U						U	

(suivant qu'il neutralisera le G ou le D qui se superposent),

puis :

	O	D	G	O
S	E			E N,
	U			

puis :

	D	G
S	E	E N,
	U	

(par neutralisation des O au profit du D et du G),

puis :

	D	OO	G
S		EE	N
	U		

et enfin :

	D	O	G
S		E	N
	U		

EXPÉRIENCE A QUATRE LETTRES ET DEUX TROUS

Dispositif du diploscope. — Plaque retournée, le plus grand axe vertical. Les deux trous extrêmes 5 et 7 ou 6 et 8 d'une même ligne horizontale sont ouverts et la barrette abaissée (fig. 31); le carton à quatre lettres (fig. 32) :

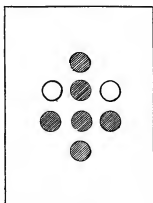


FIG. 31.

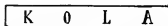


FIG. 32.

Il est aisé de se rendre compte, par l'examen de la figure 33, que, dans cette expérience, un sujet normal voit :

K O L A

par la juxtaposition des groupes :

K L et O A

OEil droit. OEil gauche.

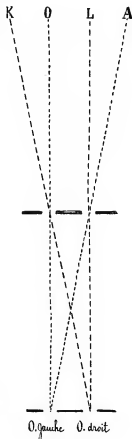
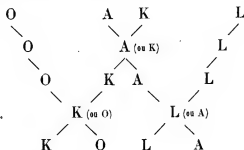


FIG. 33.

Pour se rendre compte de ce que verra successivement un strabique

convergent avec des prismes correcteurs de plus en plus puissants, il suffit de suivre le diagramme suivant :



Il est à remarquer que, dans cette expérience, il ne se produit nulle part de fusionnement, puisqu'il n'y a pas une seule lettre qui, à un moment quelconque, soit vue par les deux yeux à la fois. Par suite, le strabique manquant de ce guide *sûr* qu'est pour lui le fusionnement des images d'une même lettre, est obligé de se fier sur l'équivalence des écartements des lettres entre elles.

EXPÉRIENCE A QUATRE TROUS ET CINQ LETTRES

Dispositif du diploscope. — Les quatre trous médians 1, 2, 3 et 4 ouverts (fig. 34). Pas de barrette. Carton à cinq lettres (fig. 35).

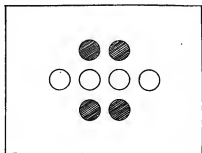


FIG. 34.

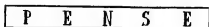


FIG. 35.

Dans cette expérience, un sujet normal voit :

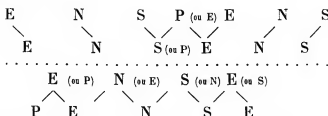
P E N S E

par juxtaposition de :

P	E	N	S	et de	E	N	S	E
OEIL droit.					OEIL gauche.			

Sur ces cinq lettres, vues en vision croisée, trois sont donc communes aux deux yeux.

Le strabique convergent verra ces cinq lettres, dans une des positions du diagramme suivant, par l'interposition de verres correcteurs progressivement croissants :



Ces diverses expériences, et on en peut combiner beaucoup d'autres, étant bien comprises, rien n'est plus facile que de les utiliser pour traiter les strabiques. Le traitement orthoptique du strabisme par le diploscope de REMY consiste à utiliser ces expériences les unes après les autres de la façon suivante :

On place devant l'œil du strabique des prismes de valeur croissante jusqu'à ce qu'il voie les lettres dans les conditions et l'ordre où elles sont vues par un sujet normal. Puis on diminue légèrement la valeur du prisme, ce qu'il est facile de faire par l'emploi d'échelles de prismes variant entre eux de deux degrés seulement. Le travail du strabique consiste à faire l'effort nécessaire pour *continuer à voir* les lettres dans leur position normale, tout en baissant progressivement la valeur des prismes.

Et ce n'est pas une des moindres surprises réservées par le diploscope que de constater qu'un strabique qui, par exemple, ne voyait D O G qu'avec un prisme de 30°, arrive très vite à maintenir la vision de ces trois lettres tout en diminuant le prisme de 2, 4, 6, 8, 10° et plus dans une même séance.

L'intensité du prisme correcteur est évidemment différente suivant qu'il s'agit de la vision directe d'images superposées, de la vision directe d'images horizontales ou de la vision croisée. C'est pourquoi il est important de commencer par les expériences les plus faciles, qui exigent le moins de correction, pour arriver progressivement aux plus difficiles.

Chaque séance de travail orthoptique peut avoir une heure de durée sans trop fatiguer le sujet. Toutefois, certains sujets se fatiguent plus que d'autres.

Quand un strabique voit, par exemple, D O G avec un prisme de 30, il regarde ces lettres attentivement, puis insensiblement remplace ce prisme par un autre de 28. Il continue alors à regarder attentivement les lettres, et, au bout de quelques instants, il peut amener devant son œil un prisme de 26, puis de 24, et ainsi de suite. Mais il arrive, par exemple, qu'avec le prisme de 24 il perd D O G et voit D O O G. Si alors il remplace ce prisme de 24 par celui de 26, il est tout surpris de continuer à voir D O O G. Ce phénomène explique précisément le mode d'action du diploscope.

La rétine est ainsi faite qu'elle a une tendance à *conserver* les impressions reçues. C'est pour garder l'impression qu'elle a déjà de D O G qu'elle produit par action réflexe une détente de la convergence chez le strabique convergent qui diminue la valeur de son prisme correcteur. C'est pour la même raison que lorsque ce strabique voit D O O G, il continue à voir D O O G même en augmentant la valeur du prisme jusqu'à celle pour laquelle il voyait antérieurement D O G.

D'où cette conséquence : le strabique doit travailler en partant du prisme suffisant à la correction complète qu'il diminue progressivement, mais non pas en partant d'un prisme insuffisant à la correction pour l'augmenter progressivement.

On peut ranger par ordre de croissance de difficulté et de correction les exercices suivants :

1° Exercice des images verticales (couleurs);

2° Exercice des images verticales (lettres);

3° Exercice des trois lettres horizontales vues en vision directe et couleurs verticales (Expérience à six trous, trois lettres et deux couleurs);

4° Exercice des trois lettres horizontales vues en vision directe et lettres verticales (Expérience à six trous, trois lettres horizontales et deux verticales);

5° Exercice des trois lettres horizontales vues en vision directe sans lettres, ni couleurs verticales (Expérience à six trous, trois lettres horizontales);

6° Exercice des quatre lettres horizontales (Expérience à deux trous, quatre lettres, plaque retournée);

7° Exercice des trois lettres horizontales vues en vision croisée et des deux lettres ou couleurs vues en vision directe (Expérience à quatre trous, trois lettres horizontales et deux verticales);

8° Exercice des trois lettres horizontales vues en vision croisée sans lettres ni couleurs vues en vision directe (Expérience à deux trous, trois lettres);

9° Exercice des trois lettres horizontales vues en vision plus rapprochée (Même expérience que la précédente, mais en prenant deux trous plus rapprochés, ce qu'on obtient en retournant la plaque);

10° Exercice des sept lettres, dont quatre en vision directe et trois en vision croisée (Expérience à sept trous et sept lettres);

11° Exercice des cinq lettres horizontales (Expérience à quatre trous et cinq lettres).

Le traitement orthoptique du strabisme ne consiste pas seulement à faire travailler le strabique pendant une heure chaque jour. Il faut encore lui faire porter en permanence des verres prismatiques d'une valeur telle qu'il puisse avoir la vision binoculaire d'une façon permanente.

Or, la valeur de ces prismes doit évidemment varier suivant que les occupations du strabique nécessitent la vision à l'infini ou la vision rapprochée.

Prenons l'exemple d'un enfant de sept ans, strabique convergent, allant en classe.

Le matin, nous lui faisons faire une demi-heure d'exercices au diploscope, puis, les exercices terminés, nous lui faisons garder des lunettes dans lesquelles nous avons enchâssé un ou deux prismes d'une valeur totale égale à celle du prisme le plus bas qui dans les exercices a permis facilement la vision normale.

Puis, nous faisons lire ou écrire l'enfant. S'il ne neutralise pas, il voit double. Nous cherchons alors avec l'échelle de prismes quel est le prisme qu'il faut ajouter à ceux de ses lunettes pour lui permettre la vision de près, et, soit en lui confiant d'autres lunettes, soit en lui changeant ses prismes, nous lui adaptons les prismes appropriés, quand ses occupations scolaires exigent la vision de près.

C'est assez dire que le traitement orthoptique du strabisme exige une attention continue. Nous allons plus loin : c'est, à notre avis, une arme à double tranchant qui peut être nuisible si elle est mal appliquée.

Nous arrêterons là cette étude, qui ne donne qu'un aperçu de la méthode de REMY.

Nous avons à dessein passé sous silence les particularités de détail qu'offre ordinairement cette méthode pour chaque cas particulier.

Nous nous estimerons heureux si, au mépris du style, nous avons été suffisamment clair pour faire comprendre toute la logique scientifique et toute la valeur de cet instrument aussi merveilleux que simple, grâce auquel on peut affirmer que :

1° Dans le traitement du strabisme, l'opération constitue à l'heure actuelle une monstruosité;

2° Le traitement du strabisme doit toujours être un traitement orthop-

tique. Ce n'est qu'accessoirement et dans de rares cas que l'opération est justifiée;

3° Dans les rares cas où elle est justifiée, l'opération ne peut aboutir qu'à un désastre si elle n'est complétée par les exercices au diploscope de Remy.

D^r M. HÉLOUIN.

REVUES

Sur quelques points de l'histoire et de la préparation du cacao.

I. — HISTORIQUE

Quand les Espagnols commencèrent la conquête du Mexique pour en accaparer les richesses naturelles, ils eurent, entre autres surprises, celle de trouver dans les palais des chefs, des monceaux d'une graine à laquelle on attachait tant de valeur, qu'elle était considérée comme monnaie d'échange. D'autre part, on en préparait une boisson si réputée, que l'arbre la produisant passait pour être d'origine divine et que sa culture était l'objet d'un véritable culte. Dans le palais de Montézuma, il existait une « Casa de cacao » renfermant plus de 40.000 charges de 24.000 amandes. La plantation des jeunes cacaoyers s'accompagnait de cérémonies et de prières solennelles. Bien que les moines fanatiques espagnols aient si malencontreusement détruit des masses de documents écrits, concernant l'histoire de ces peuples indiens dont la civilisation était sans doute contemporaine de celle des Egyptiens, on a pu reconstituer l'histoire primitive du « Cacahuatl » (nom du cacaoyer dans le langage des Mexicains) ainsi que la légende qui s'y rapporte. Le mot « Tchotcolatl », prononcé gutturalement, désignait la forme sous laquelle se consommait le cacao et nous en avons fait « chocolat » (1). Les graines de cacao, servaient également comme offrande aux dieux et aux souverains, et c'était également le tribut le plus estimé, payé par les villes aux empereurs du Mexique. La culture en était faite avec le plus grand soin, comme en attestent les relations de BERNARDO SARAGUN, qui séjourna chez les Aztèques, après la conquête du pays, pendant plus de quarante ans. Irrigation raisonnée, protection des pépinières, choix des semences, protection des jeunes pieds, aucune précaution n'était négligée. Ceci n'a rien qui doive surprendre chez ces peuples, où l'agri-

1. Voir (A. MANGIN. *Le cacao et le chocolat*, Paris, 1862) la relation de F. DENIS, conservateur de la bibliothèque Sainte-Geneviève, concernant la légende du Cacahuatl, avec nombreuses pièces justificatives.

culture était tellement en honneur que deux botanistes furent presque divinisés. Permettez-moi, à cette occasion, de vous narrer en quelques mots la jolie légende du divin jardinier mexicain QUETZATLCOATL, qui avait créé près de Tula un Eden où les arbres étaient merveilleux, les fleurs extraordinairement belles et d'odeur suave, les fruits gigantesques et d'exquise saveur, etc... Non satisfait, il désira l'immortalité, absorba un certain breuvage offert dans ce but par l'esprit malin...; dès lors sa raison s'égara, il changea ses arbres si bien choisis et soignés, en plantes inutiles, puis s'enfuit, ayant perdu, quand le chocolat lui manqua, jusqu'au souvenir du bonheur.

Le chocolat des Mexicains fut pourtant au début considéré, à juste titre, comme une drogue affreuse; le palais des Européens se refusait à trouver une satisfaction dans l'ingestion d'une pareille mixture.

Pour la préparer, on torréfiait les graines, puis les triturerait sur une pierre, ou mieux une sorte de mortier appelé *métatl*, qui existe encore de nos jours (1). Une fois réduites en poudre très fine, on les mélangeait avec de l'eau froide et, après les avoir battues, on y ajoutait une dose élevée du piment le plus piquant.

Le chocolat chaud fut une invention des Castellans; les moines et les sœurs perfectionnèrent rapidement les formules de préparation, et l'on raconte que les dames de Guatemala, en 1623, se faisaient apporter leur boisson préférée pendant l'office de midi.

Un évêque ayant voulu faire cesser cette coutume, vit sa cathédrale désertée, malgré l'excommunication qu'il lança ensuite; force lui fut de temporiser avec les rebelles.

On ajoutait au chocolat des Mexicains de l'*atole*, et ceci s'est conservé jusqu'à nos jours. On appelle ainsi une sorte de blanc-manger, composé de maïs non mûr, encore en lait, édulcoré avec le miel végétal (suc?) de l'agave et parfois aussi parfumé avec de la vanille.

Cette préparation fut certainement celle qu'apprécièrent le mieux les Espagnols.

A un mets aussi fameux, devait correspondre une vaisselle spéciale : MONTÉZUMA le mangeait, croit-on, dans de la vaisselle d'or, mais on l'offrait d'ordinaire aux personnages distingués dans une écaille de tortue bien polie et enjolivée d'arabesques en or; c'est sans nul doute ainsi que CORTEZ prit son premier chocolat.

L'origine de cette drogue remonte à la plus haute antiquité, car il reste la preuve que les Toltèques, ancêtres des Aztèques, la connaissaient et il est vraisemblable que son usage remontait aux peuples à haute civilisation antique du Guatemala.

Malgré le renom local du cacao, il ne semble pas qu'il fut importé en

1. Voir R. BLANCHARD. Survivances ethnographiques du Mexique. *J. Soc. des américanistes*, Paris, 1909, 6.

Europe avant le commencement du XVIII^e siècle, et c'est seulement en 1733 que la première exportation eut lieu vers la Hollande.

Le chocolat a été introduit en France sous LOUIS XIV, au moment de son mariage avec MARIE, fille du roi d'Espagne (1659). Rapidement apprécié, il devint d'un usage plus général que le café, encore à cette époque considéré comme boisson de luxe.

À la fin du XVIII^e siècle, des fabriques s'installèrent, rapidement plus nombreuses, en Espagne, en Italie, en France, en Hollande; mais l'évolution fut particulièrement rapide en France à partir de 1827.

Depuis cette époque, la consommation n'a cessé de s'accroître dans tous les pays européens et tout le monde s'accorde à penser qu'elle est encore très loin de son apogée.

C'est pourquoi la question de la culture de cette plante présente pour les peuples colonisateurs un intérêt économique de premier ordre, et que tous les problèmes qui se soulèvent dans le but d'obtenir une meilleure production ou de perfectionner les méthodes de préparation, doivent être étudiés avec le plus grand soin, car il est encore bien des progrès à réaliser et c'est ce que nous allons essayer de montrer.

II. — LES ESPÈCES UTILES DE CACAOYERS (1)

Les cacaoyers sont des arbres en général peu élevés par rapport aux géants des forêts tropicales qui les entourent; les botanistes les ont rangés dans le genre *Theobroma*, ce qui signifie « aliment des dieux », et rappelle les origines mystiques attribuées au produit par les Anciens.

L'espèce la plus connue et la plus estimée dont dérivent la plupart des variétés cultivées, est le *Theobr. Cacao*, qui, à l'état sauvage, mesure 10 mètres et au-dessus, mais qui dans les cultures dépasse rarement 6 mètres. Le tronc droit est recouvert d'une écorce brunâtre fibreuse. Les jeunes rameaux, verdâtres, grêles, sont glabres ou légèrement pubérulents au sommet. Les feuilles simples, à pétiole cylindrique, arrondies à la base, sont acuminées au sommet et mesurent d'ordinaire 15-35 cm. de long sur 5-12 cm. de large; mais elles peuvent atteindre des dimensions beaucoup plus élevées.

Les fleurs naissent à l'aisselle des feuilles tombées par petits groupes de 1 à 5, soit sur le tronc, soit sur les grandes branches; elles sont de couleur blanc-jaunâtre, tachées de rose et de pourpre.

Le fruit, qui arrive à maturité quatre mois après la floraison, est de forme plus ou moins ovoïde, pentagonale; il est généralement arrondi vers son point d'insertion et au contraire un peu rétréci au sommet; on lui donne le nom de « cabosse ».

1. Pour plus de détails, le lecteur pourra se reporter à différents ouvrages, parmi lesquels : E. DE WILDEMAN, *Plantes tropicales de grande culture*, 2^e édition, et A. FAUCHÈRE, *Culture pratique du cacaoyer*, Paris, 1906.

Sa couleur, variable avec les différents types, est jaune pâle ou rouge plus ou moins foncé, et l'on compte à sa surface dix côtes proéminentes, plus apparentes et tuberculeuses à l'état sec.

Il renferme 20 à 40 graines entourées d'une pulpe de saveur acidulée et sucrée provenant de la transformation des cloisons ovariennes. L'albume est extrêmement réduit et adhérent au tégument, de telle sorte que la graine, ovoïde et aplatie, est constituée par l'embryon pourvu de deux cotylédons plissés de couleur lilas plus ou moins violet. Sa grosseur moyenne est de 2 cm. sur 1 cm. et 7 à 8 mm. d'épaisseur.

Les variétés cultivées du *Th. Cacao* sont très nombreuses, et on les range d'ordinaire en trois groupes :

I. *Criollo* ou *creoulo* (créole ou indigène), avec variétés *amarillo* (jaune) et *colorado* (rouge). Ce sont les plus nombreuses et celles qui donnent, en somme, les graines les plus estimées (Cacao caraque, C. de San Thomé, de Trinidad, de Nicaragua).

II. *Forastero* (étranger), avec six variétés : *verruqueux* (cundeamor verrucosa), jaune et rouge ; jaune et rouge *simples* (amelonado), *melon* jaune et rouge.

III. *Calabacillo* (fruit arrondi, rappelant les calebasses ou fruits du *Cresc. Cujete*) avec les deux variétés jaune et rouge.

Les plantes du dernier groupe sont plus robustes, leurs feuilles sont plus petites, mais les produits sont de qualité inférieure, et souvent on les réunit à celles du groupe *Forastero*, auxquelles elles se reliaient par des formes de passage nombreuses.

Les cabosses des variétés *Criollo* ont une paroi en général peu épaisse et des graines de couleur pâle, tandis que celles des *Forastero* sont de couleur rouge violacé et les parois des cabosses dures et épaisses.

M. A. ZEHNTNER, qui a beaucoup travaillé la question à Java, en a rapporté les conclusions suivantes qu'il importe de retenir : 1° les cacaoyers à cabosses rugueuses arrondies aux extrémités contiennent une proportion plus grande de graines rondes, que les espèces à cabosses lisses ; 2° les espèces à cabosses fortement rétrécies au sommet, qui possèdent également un étranglement avant leur point d'attache, renferment plus de graines colorées.

Il faut donc choisir, pour les multiplier, les variétés produisant des cabosses rugueuses, arrondies aux extrémités, puisque le marché désire des graines rondes et pâles.

Cette question du choix est des plus délicates, car il existe, avec les différents types, des variations de rendement énormes ; quoi qu'il en soit, ce sont les variétés *Criollo* qui sont de beaucoup les plus répandues dans les cultures.

Les autres espèces botaniques de *Theobroma* sont nombreuses, et nous ne citerons que les principales d'entre elles.

Th. pentagonum Bern. — Très voisine du *Th. Cacao*, cette espèce est

cultivée au Nicaragua et au Guatemala. C'est elle qui donne le cacao Alligator (*cacao lagarto*), et elle paraît appelée à un certain avenir dans les Antilles, d'après H. HART.

Th. sphaerocarpa A. Chev. — Espèce décrite par AUGUSTE CHEVALIER, qui l'a rencontrée dans les cacaoyères de San Thomé, où elle est assez abondante. Son origine est inconnue.

Th. angustifolium DC., qui serait cultivée au Guatemala et qui croît au Mexique, au Brésil; il donnerait les graines estimées et connues sous le nom de *C. de Soconusco*.

Th. bicolor Humb. et Bonpl., dont les graines sont consommées par les indigènes de Colombie et de l'Equateur sous le nom de *cacao blanco*.

Th. Mariae C. Sch., connu sous le nom de *cacaoti* et mêlé parfois frauduleusement au cacao de la région de Para.

Th. albigolum Goudot; *Th. Simiarum* (cacao de singes), etc..., qui sont sans intérêt économique.

III. — CULTURE DU CACAOYER

Malgré l'extension considérable prise par la culture du cacaoyer, on n'est pas encore fixé sur toutes les conditions à réaliser, et c'est, parmi les cultures tropicales, une de celles qui demandent le plus de soins.

On doit d'abord choisir le sol et la région. Toutes les régions tropicales humides n'ayant pas une période trop longue de sécheresse peuvent convenir. Le terrain doit rester humide, mais sans que l'eau séjourne dans le sous-sol; des drainages deviennent alors indispensables.

L'analyse du sol, si elle donne quelques indications intéressantes, ne saurait servir de base à des conclusions définitives pour la culture raisonnée de la plante. Il faudra toujours compléter ces données par un essai préalable. C'est d'ailleurs ce qui devrait toujours être fait, surtout en matière d'agriculture coloniale.

L'étude physique du sol présente plus d'intérêt apparent; également les conditions de lumière, de direction des vents, de régime des pluies ont une influence notable; par exemple, une chute d'eau annuelle de 1 m. 60 à 1 m. 80 est indispensable; quant aux autres conditions actuellement connues, nous les passerons sous silence, les ouvrages spéciaux étant sensiblement d'accord sur les points principaux.

Ensemencement. — C'est la reproduction par graines qui est actuellement préférée.

Il convient donc de bien choisir les porte-graines, qui doivent réunir les caractères suivants :

- 1° Être en pleine vigueur;
- 2° Posséder une bonne forme de croissance;
- 3° Avoir une fructification régulière;
- 4° Donner des produits de première qualité.

On devra, de plus, choisir les plus beaux parmi les fruits de ces arbres et l'on sèmera en place si l'on peut, ou bien *en pépinières trois à cinq mois avant la mise en place*; celle-ci se fera en enlevant la motte de terre afin de ne pas léser du tout le pivot, ce qui est d'une importance capitale pour une bonne reprise.

Greffe. — M. H. HART préconise, pour éviter les hybridations et si l'on est en présence d'une excellente race, de la propager par greffe.

Il n'est pas douteux qu'un planteur intelligent puisse très rapidement créer, dans sa cacaoyère, un type de cacao sélectionné, à rendement excellent, lourd, bien coloré, de belle forme, d'arome apprécié et de saveur fine; d'autre part, comme la régularité dans le produit est, avec la qualité, ce que recherchent le plus les manufacturiers, il en résulte que la marque d'une plantation ainsi organisée jouirait rapidement d'une grande faveur sur le marché. La température ne doit pas descendre au-dessous de 12°, avec une moyenne de 24 à 28°. Le cacaoyer peut vivre dans d'autres conditions, mais son exploitation ne saurait être lucrative.

Arbres d'ombrage. — Pendant le jeune âge tout au moins, les plants doivent être ombragés, et on se sert pour cela des bananiers, dont les feuilles et tiges, laissées sur le sol, constituent un excellent engrais potassique favorable au développement du cacaoyer.

Plustard, les arbustes doivent être protégés contre le soleil et les grands vents, par des arbres-abris, dont la nature et l'utilité font encore aujourd'hui l'objet de discussions, qui sont sans doute loin d'être terminées.

C'est que les données du problème sont différentes avec chaque région et l'on pourrait presque dire avec chaque plantation.

Ce qui paraît certain, c'est que le cacaoyer demande assez d'ombrage quand il est jeune, tout au moins pendant la période de croissance, et une simple protection quand il est adulte.

Les arbres-abris proposés sont nombreux, et l'un des plus usités est l'*Erythrina*, appelé par les Mexicains « mère du cacao ». C'est une espèce qui fleurit abondamment et dont les fleurs, tombées sur le sol, lui rendent une proportion d'azote élevée.

Le choix des arbres-abris doit être judicieusement fait, pour protéger le cacaoyer aux époques où il en a le plus besoin. En tous cas, il est utile que la plantation reste bien aérée et suffisamment éclairée.

Il faut, en effet, ne pas oublier que trop d'ombre entraînerait l'apparition et le rapide développement des cryptogames parasites.

C'est pourquoi cette question est délicate, car les conditions d'application du système d'ombrage et de culture secondaire sont fonctions des autres conditions : exposition du sol, régime pluvial, etc.

Le planteur doit donc chercher à déterminer lui-même le mode de plantation et de protection qui lui paraîtra le meilleur; il n'est point là de méthode rigoureuse, ce qui laisse une large part à l'initiative des

colons éclairés ou aux agents techniques des Sociétés intéressées. On a cherché à protéger les cacaoyers avec bon nombre d'arbres économiques, muscadiers, arbres à pain, anones, arbres à caoutchouc, et, malgré de multiples essais, il ne semble pas, nous le répétons, à cause des raisons qui viennent d'être exposées, qu'il se soit dégagé de règle générale.

Les tentatives récentes de culture du cacao, conjointement avec les *Hevea*, au Brésil, n'auraient pas donné les résultats attendus; malgré cela, il serait prématuré, à notre avis, de porter un jugement définitif et de condamner cette culture.

M. H. HART, dans son livre si remarquable, a conclu en disant « qu'il est nécessaire pour le planteur de décider, après observation directe, la quantité d'ombre nécessitée par la plantation à chaque moment de la vie des plantes ».

A San Thomé, quand, après sept à neuf années, les cacaoyers sont suffisamment forts, les bananiers sont détruits; mais on a eu soin de réserver, au moment de la plantation, de jeunes arbres, choisis judicieusement, et qui, en se développant, fourniront aux cacaoyers l'ombre nécessaire à leur bonne croissance en lumière atténuée.

La culture en plein soleil, préférée en certains endroits, serait évidemment désastreuse en certains autres, comme dans l'Ouest-africain.

A San Thomé, les porte-ombrages sont surtout des palmiers à huile (*Elaeis guineensis* L.), que l'on a conservés, à l'époque du débroussement, au plus à 10 m. les uns des autres; méthode à recommander pour les plantations de la Côte occidentale d'Afrique, mais on conseille aussi la plantation de quantités d'autres espèces (*Pentaclethra macrophylla*, *Parkia intermedia*, *Chlorophora excelsa*, etc.), et c'est ici que peuvent intervenir les arbres à caoutchouc, soit dispersés çà et là, ou bien en bordure, mêlés aux essences fruitières; l'avocatier est, dans ce cas, à recommander d'une façon particulière.

Dans les régions à grands vents ou tornades, on fait aussi des rangées d'arbres coupe-vents, mais tout cela doit être laissé à l'initiative éclairée du planteur.

La question des engrais est elle-même difficile à résoudre; le fumier de ferme, quand on en peut disposer, est incontestablement utile, mais il ne faudra employer les engrais chimiques qu'avec prudence. C'est seulement, dit encore avec raison M. HINCHLEY HART, « quand les théories ont été prouvées par des expériences, que les doctrines de laboratoire peuvent être adoptées dans l'emploi général ».

La culture intercalaire des légumineuses, à enterrer comme engrais vert, est elle-même discutée, car si elle rend au sol de l'azote, elle puise d'autres substances nutritives dont la diminution peut être nuisible à la vie de l'arbre.

Cette question des amendements devrait être élucidée pour chaque pays, car elle ne peut être définitivement tranchée que par l'expérience,

basée sur les résultats tirés des analyses des substances enlevées au sol par la culture et leur rapport avec la teneur en éléments chimiques utiles de ce sol.

Les résultats connus n'ont, en somme, de valeur que pour la région qu'ils concernent, et cette phrase devient, pour ainsi dire, un cliché qu'il ne faut cesser de répéter aux planteurs intéressés.

Taille. — Il n'est pas jusqu'à la taille qui ne soit encore discutée dans ses détails.

Cependant, des lois générales sont nettement établies, et c'est une opération délicate qui ne saurait être confiée aux indigènes.

D'abord, elle est fonction de l'écartement des pieds; puis il faut empêcher l'arbre d'arriver à une hauteur trop grande, qui rend la cueillette difficile, et il est nécessaire, d'autre part, de le priver des couronnes inférieures pour lui donner de l'air; on n'oubliera pas non plus de tenir toujours compte du fait que les fleurs apparaissent sur le tronc et les branches âgées.

Il semble qu'en réalité il faille plutôt recourir à un émondage raisonné, en vue de donner de l'air et de diriger l'arbre.

Entretien. — Dans les régions humides, il faut nettoyer deux ou trois fois par an, en enlevant les herbes, surtout pendant la période des pluies; si la saison sèche est longue, il serait peut-être meilleur de les laisser.

Egalement, il convient d'enlever du tronc les lichens et les épiphytes, avec un couteau de bois ou avec une brosse, mais il faut bien éviter d'arracher les bourgeons à fruit, qui doivent fleurir quelques semaines après cette opération.

Floraison. — Elle commence vers la troisième année, mais on enlève les bourgeons floraux avant leur épanouissement pour donner plus de vigueur à l'arbre. On ne doit récolter quelques cabosses qu'à partir de la cinquième année, et le rendement ne commence réellement qu'à la septième année, pour atteindre son optimum à l'âge de dix ans. Dans de bonnes conditions et bien soigné, le cacaoyer peut ainsi donner encore, jusqu'à vingt-cinq-trente ans, une bonne récolte.

Le cacaoyer fleurissant toute l'année fructifie également; mais, suivant les régions, il existe des périodes plus actives de production.

A Ceylan, la fructification est plus abondante d'avril à juin, et au Gabon comme à San Thomé, la grosse récolte se fait en août-septembre.

Cueillette. — Elle demande à être pratiquée avec soin, en détachant à la main les fruits mûrs que l'on peut atteindre; pour ceux qui sont hors de portée, on emploie des instruments qui ressemblent à des serpes d'émondage, montées sur un long bâton.

Il faut éviter dans tous les cas d'arracher des lambeaux d'écorce, et se rappeler également que les graines insuffisamment mûres donnent à toute la récolte une saveur désagréable et que leur présence diminue ainsi la valeur du produit dans une forte proportion.

Les cabosses sont alors réunies en tas dans un endroit sec, en plein air ou sous des hangars; on procède ensuite à leur ouverture, presque toujours par battage ou bien en les ouvrant longitudinalement à l'aide de couteaux spéciaux. Ces procédés présentent dans les détails des variantes nombreuses.

A Java, en dehors du couteau, on emploie un broyeur très simple imaginé par M. MARSHALL et facile à transporter, pour être fixé dans l'endroit où il est utile.

Les graines sont alors séchées pour diminuer la quantité d'eau de la pulpe, puis soumises à la fermentation.

Fermentation. — La fermentation est une opération considérée comme indispensable pour l'obtention d'un bon produit commercial.

La couleur, la constitution et la saveur des graines sont sensiblement modifiées, mais les phénomènes intimes qui se passent pendant cette opération sont encore, en somme, assez mal connus.

Il ne semble pas douteux, à notre avis, que de nouvelles recherches soient nécessaires pour établir, d'une façon définitive, une rigoureuse méthode qui donnera aux fabricants de chocolat le produit idéal qu'ils recherchent.

Ce n'est point tant pour eux un cacao riche en tels ou tels principes qu'il convient d'obtenir, mais bien plutôt un produit régulier, toujours semblable à lui-même au point de vue de ses propriétés organoleptiques.

Cette fermentation se pratique un peu différemment avec les régions considérées.

A *San Thomé* (*) par exemple, elle se fait très simplement dans des bacs en bois ayant environ 4 m. de hauteur ou même plus, et pouvant renfermer, jusqu'à 2 m³ de graines et plus. Les parois latérales sont pourvues de trous ou de tout autre système qui puisse suppléer par exemple un grillage métallique, permettant l'écoulement des liquides qui résultent de la fermentation.

Celle-ci demande, suivant les conditions, de trois à six jours. D'ordinaire à la fin du deuxième jour, les fèves dégagent une odeur de levure de bière très prononcée et, à la fin du troisième, lui succède une odeur acétique; c'est alors qu'après avoir été remuées dans tous les sens, on les transvase dans un deuxième bac, où elles demeurent encore deux jours au minimum.

Lorsque l'opération est terminée, les amandes ont pris une belle teinte rouge brique; si elle a été trop poussée, elles sont noirâtres et leur qualité s'en trouve diminuée.

Pour que le degré optimum de fermentation ne soit pas dépassé, il est nécessaire d'exercer une surveillance très vigilante, et pour cela, en

1. Voir, pour tout ce qui concerne cette île, l'excellent ouvrage de A. CHEVALIER, *Le Cacaoyer dans l'Ouest-africain*, Paris, 1908.

général l'œil de l'Européen est indispensable, c'est la manipulation la plus délicate de toute la série de celles qui doit subir le cacao.

A la Trinidad on emploie une méthode un peu plus compliquée (méth. STRICKLAND). Les graines passent successivement dans trois bassins en ciment à fonds percés de trous et recevant de l'air par des tubes en bambou et par la partie supérieure.

On laisse fermenter trois jours dans le premier bac, à la température extérieure ; le liquide produit s'écoule par le fond du bassin. *

Les graines sont alors placées dans le deuxième bassin, où la température est portée à 47° pendant trois jours, puis enfin dans le troisième bac, où la température est descendue à 33°, et les fèves sont laissées ainsi pendant quatre jours. Cette fermentation ainsi dirigée dure une dizaine de jours et les résultats sont, paraît-il, excellents.

Les bassins sont parfois à double paroi pour permettre d'y faire circuler un courant d'air, afin d'éviter une trop forte élévation de température. Il existe même à la Trinidad des installations encore plus compliquées, les bacs étant recouverts intérieurement de bois et munis de portes supérieures se relevant par leur milieu.

Dans certaines plantations, les bacs à fermentation sont mobiles et amenés sur des rails.

PREYER, qui s'est occupé de cette question, a montré le premier que la fermentation était due à un organisme-levure, qu'il appela *Saccharomyces Theobromae*, et il conseilla d'opérer cette fermentation dans des bacs en ciment peu profonds (de 30 ctm.) et assez longs (3 à 4 m.) pourvus d'un tuyau latéral d'écoulement, dans lesquels on mettrait une couche de graines de 20 ctm.,ensemencée avec de la levure pure. Le couvercle fermant sur le côté serait pourvu de trous à la face supérieure, sur laquelle on placerait des nattes et, sur elles, une couche de sable humide.

De la sorte, la fermentation aérobie s'établit sans arrivée de microorganismes de l'extérieur, l'air venu du dehors étant filtré par le sable et privé de bactéries.

Toutes les quarante-huit heures, les graines sont remuées, et si l'acidité du liquide produit est trop considérable, il est nécessaire de le faire écouler. La fermentation est assurée en 5-7 jours.

Théorie de la fermentation. — Le phénomène apparent de la fermentation porte sur la pulpe sucrée qui entoure les graines, c'est donc une fermentation alcoolique. Mais il est possible aussi qu'en même temps il s'établisse secondairement une fermentation des matières pectiques et mucilagineuses, qui accompagnent les sucres dans la pulpe.

C'est PREYER, avons-nous dit, qui, le premier, en 1900, vit quel rôle jouait cette levure, dont il fit l'espèce spéciale *S. Theobromae*, qui ne serait pas autre chose pour certains auteurs que les *S. apiculatus* et *ellipsoideus*.

Nous ne croyons pas que cette découverte, à laquelle on devait s'attendre puisqu'il y avait fermentation alcoolique, ait changé quelque chose dans les méthodes de préparation, où le même empirisme qu'autrefois continue à subsister. Le phénomène est plus complexe et a été assez bien étudié par le D^r SACK, au moins dans ses grandes lignes.

Il confirma le processus biologique de la fermentation et la nécessité de l'action de l'air pour éviter les fermentations putrides anaérobies. L'augmentation de température est le résultat de la transformation du sucre en alcool. Quant aux graines, au cours de cette fermentation, elles perdent leur faculté germinative, et dès lors apparaît la couleur brune, phénomène qui dépend en partie de la présence de l'air et d'une enzyme oxydante qui est détruite vers 70°.

Cette enzyme agissant sur ce que SCHWEITZER a appelé *cacaonine*, donne du rouge de cacao, du glucose et de la théobromine.

Le rouge de cacao n'a pas de saveur; celle-ci est donnée par une *huile volatile* (d'après SACK, 1 cm³ par 20 K° de graines), à odeur pénétrante, dont quelques traces suffisent « pour imprégner le laboratoire ».

Cette action oxydante s'opère lentement, aussi la dessiccation ne doit-elle pas être rapide, au moins au début. A cette fermentation interne correspond également une diminution dans la teneur en tannin, et dans la saveur amère des fèves fraîches.

M. O. LEW a corroboré en grande partie les résultats des recherches de SACK, mais toutefois il n'admet pas que la formation de l'essence soit due à l'action diastasique. SAFFORD prétend que les amandes de cacao séchées et légèrement grillées auraient un meilleur arôme. La matière grasse jouerait, en s'oxydant, un rôle dans ce développement de l'arôme; d'ailleurs l'enlèvement de la matière grasse nuit à l'arôme du produit, ce qui tient sans doute, à notre avis, à ce que la substance odorante est dissoute dans le corps gras, dit beurre de cacao.

Le D^r LAMBERT, pharmacien-major des colonies, a repris récemment, en 1911, cette importante question et il discute en particulier l'opinion du D^r ZIPPERER, qui admet que les enzymes sécrétées par la levure peuvent pénétrer à l'intérieur du grain de cacao, devenu poreux par suite de l'action extérieure qui a tué la vie de la graine.

Il fait ensuite remarquer que les interprétations données jusqu'alors ne sauraient expliquer : 1° pourquoi le brunissement est obtenu dans certains pays producteurs, *sans fermentation* (cacao de Guayaquil) ou bien après vingt-quatre heures seulement (cacao de Venezuela), ou bien encore après neuf à dix jours; 2° pourquoi il serait nécessaire de remuer les graines en fermentation, c'est-à-dire d'aérer, puisque les levures, pour agir comme ferments, doivent être en milieu confiné.

M. LAMBERT a obtenu aisément la levure pure, qui, d'après lui, vit normalement à la surface des cabosses, comme celles de la vinification.

Cette levure est très active et empêche le développement des moisissures qui l'accompagnent, et l'on sait qu'au centre de la masse en fermentation, la culture de ces *Saccharomyces* est pour ainsi dire pure. Mais il devient nécessaire, pour la préparation du cacao, de ne pas attendre la fin de la fermentation alcoolique, car immédiatement pulluleraient les moisissures qui gâteraient le produit.

C'est pourquoi, à l'île des Perroquets, M. JEANSELME paraît s'être bien trouvé d'enlever les fèves pour les faire sécher avant l'arrêt du processus de fermentation alcoolique.

MM. LAMBERT et BORIES signalent l'absence de levures, cas qui s'est parfois présenté; dans ce cas, la pulpe n'entre pas en fermentation.

De ses expériences de laboratoire, M. LAMBERT a conclu que la fermentation extérieure ne pouvait *seule* provoquer des changements à l'intérieur du grain, dont le tissu restait violet. Une action oxydante est donc nécessaire, ce qui permet à l'auteur de dire en concluant :

« Il serait utile de déterminer dans quelles conditions doit être réglementé l'accès de l'air dans les cuves pour permettre à l'oxydase d'avoir son maximum d'effet sans contrarier l'action de la levure et de rechercher la température optima. Il est indispensable de rechercher si cette action simultanée de la levure et de l'oxydase dans la cuve du planteur ne pourrait pas être dissociée avec avantage dans la pratique. »

La question paraît dorénavant posée sur son terrain véritable, et un certain nombre de points obscurs semblent s'éclaircir. C'est ainsi que la fermentation alcoolique apparaît, en somme, comme un adjuvant; elle permet de débarrasser les graines de la pulpe dans laquelle elles sont plongées et fournit un milieu liquide favorable au maintien d'une température relativement élevée, ce qui a comme conséquence la mort de l'embryon. Celle-ci entraîne, dès lors, la possibilité des réactions diastatiques dans les cellules du tissu cotylédonaire, réactions qui ne pouvaient se faire aussi longtemps que l'équilibre dû aux manifestations de la vie n'était point rompu.

Au cours de nos recherches avec M. GORIS sur la « stabilisation » des plantes fraîches, et en particulier des noix de kola et autres drogues à caféine, nous ne pouvions point ne pas nous préoccuper du cacao, aussi espérons-nous pouvoir à notre tour exposer bientôt quelques-uns des résultats de nos recherches.

Il ne paraît pas exagéré de dire déjà que le traitement actuel du cacao devra sans doute être modifié assez profondément.

Le dépulpage pourrait être obtenu par exemple sans fermentation, c'est-à-dire sans courir le risque, par développement secondaire de moisissures, de déprécier une grosse quantité de produit.

Il est évident qu'il convient alors d'étudier quels moyens seront nécessaires pour obtenir le travail chimique qui se passe à l'intérieur du grain. On pourrait même se demander si ces transformations chimiques

sont bien utiles à l'industrie, qui demande avant tout un produit régulier, peu amer, aromatique et de bonne conservation.

Les données du problème sont précises, les recherches vont s'orienter dans un sens meilleur, nul doute que l'industrie du cacao n'en tire bientôt quelques bénéfices.

V. — SÉCHAGE ET LAVAGE

Quand on juge terminée la fermentation, on fait alors sécher les graines, et cette opération, en apparence très simple, paraît également importante.

La question de l'opportunité du lavage suivant immédiatement la fermentation n'est pas tranchée, et les avis sont partagés.

Il semble que si la fermentation s'est bien opérée et qu'elle ait été arrêtée à temps, le lavage soit une opération superflue, et comme elle rend par la suite la semence cassante, elle est, en somme, plutôt nuisible ; cette opération ferait également perdre de l'arome.

Quoi qu'il en soit, le séchage doit être fait lentement, car il semble que les transformations commencées pendant la fermentation continuent encore, et ne doivent pas être arrêtées brutalement.

Le *séchage à l'air* est encore le plus apprécié ; il se fait sur des aires en ciment, ou des plates-formes roulantes en bois. A Surinam (Guyane hollandaise), ce sont ces dernières qu'on utilise le plus.

Pendant les deux premiers jours qui suivent l'extraction du cacao des cuves à fermentation, on évite une trop longue exposition au soleil. De plus, au début du séchage, il faut avoir soin de remuer pour ainsi dire constamment la masse ; car cela est indispensable pour obtenir une dessiccation régulière et un produit homogène. Il est bon de ne pas oublier que les actions oxydantes continuent à l'intérieur du grain aussi longtemps que la dessiccation n'est pas suffisante.

Celle-ci est terminée quand l'amande se met en morceaux sous la dent et que la coque se brise facilement.

Entre le troisième et le quatrième jour de séchage, on fait souvent subir au cacao un frottement (polissage) en le secouant sur des tamis, pour enlever les débris de pulpe et donner de l'apparence au produit. Dans certaines plantations, ce sont les ouvriers qui « dansent » sur les petits tas pour obtenir ce résultat.

Enfin, dans les pays très humides, on emploie des séchoirs artificiels dont les modèles sont très nombreux.

Voici donc obtenu le cacao commercial ; nous passerons sur ses caractères, car nous dépasserions les limites du cadre de cette causerie. Également nous ne dirons rien des différentes sortes commerciales, des caractères histologiques du grain, des usages industriels et des falsifications ; nous terminerons seulement en jetant un coup d'œil sur la situation mondiale du cacao.

VI. — PRODUCTION ET CONSOMMATION DU CACAO

Avant 1870, on peut dire que seules les Républiques centre-américaines, les Antilles et le Brésil fournissaient, avec le Mexique naturellement, à peu près tout le cacao consommé dans les autres parties du monde.

C'est en effet vers cette époque que commencèrent, à San Thomé, les essais de culture qui devaient, en un petit nombre d'années, transformer cette île africaine et en faire le joyau des colonies portugaises.

En 1872, San Thomé exportait 212 tonnes; en 1900, 11.428 tonnes; en 1910, 30.000 tonnes environ. Il est vrai que pendant cette même période la consommation s'accroissait dans une proportion fantastique, puisque, évaluée en 1894 à 70.000 tonnes par an, elle passait en 1900 à 102.000 tonnes, pour atteindre le chiffre de 220.000 tonnes en 1910.

Les deux tableaux ci-dessous donnent les chiffres actuels de production et de consommation.

Consommation mondiale du cacao.

	1894	1910
	en tonnes	en tonnes
Etats-Unis	7.935	59.310
Allemagne	8.320	43.940
Angleterre	9.951	25.080
France	14.871	25.070
Hollande	9.656	16.190
Suisse	2.115	9.000
Italie	650	1.890
Espagne	6.726	5.520

N. B. — Le port de Hambourg reçoit 25.000 tonnes environ en plus de la quantité nécessaire à la consommation allemande; la plus grande partie de ce supplément est réexportée vers la Hollande et la Suisse.

Production mondiale du cacao.

AMÉRIQUE = Total : 137.260 tonnes,

se répartissant ainsi :

Brésil	33.730 tonnes.
Equateur	30.650 —
Trinidad	23.260 —
Venezuela	16.890 —
République dominicaine	14.820 —
Grenade	6.360 —

Tous les autres pays producteurs donnent des chiffres inférieurs à

6.000 tonnes : Jamaïque 3.210 tonnes ; Haïti 2.800 ; Cuba 1.940 ; Surinam 1.900 ; colonies françaises des Antilles, etc.

AFRIQUE = Total : 58.860 tonnes,

dont . .	Gold Coast	22.470 tonnes.
	San Thomé	29.620 —
	Fernando Po.	2.670 —
	Colonies allemandes	3.400 —
	Congo belge	700 —

ASIE = Total : 5.980,

dont . .	Ceylan.	5.530 tonnes.
	Indes néerlandaises	2.450 —

N. B. — En 1910, la production totale est évaluée à 20.000 tonnes de plus qu'en 1909, et il en a été sans doute de même en 1911.

L'un des faits des plus importants à retenir, c'est la rapidité avec laquelle la Gold Coast vient de se placer à la tête des pays producteurs africains. Nulle encore en 1899, l'exportation de ce pays passait à 545 tonnes en 1900, à plus de 10.000 tonnes en 1907, et elle vient d'atteindre le chiffre formidable de 40.000 tonnes en 1911, dépassant de près de 10.000 tonnes la production de San Thomé.

De telle sorte que la suprématie américaine est désormais très menacée, car l'Afrique, qui ne comptait guère, il y a quelques années, menace de supplanter dans cette culture l'Amérique Centrale, berceau de la précieuse plante. Actuellement, on peut estimer à 75.000 tonnes l'exportation africaine, contre 130.000 pour l'exportation américaine.

Deux méthodes sont employées pour cette culture en Afrique : ou bien celle des grandes exploitations appelant chez elles la main-d'œuvre éloignée, comme à San Thomé, Fernando Po, au Cameroun, etc.; ou bien encore celle de la petite culture par les indigènes. C'est cette dernière qui vient de fournir aux Anglais de la Côte de l'Or un résultat aussi merveilleux ; c'est sans doute le système qui réussira à la Côte d'Ivoire française.

En Afrique, on compte comme rendement moyen 1 K° 3 à 2 K° par arbre ; mais au Gabon, par exemple, on obtient souvent des rendements plus élevés. A l'île des Perroquets, M. JEANSELME a noté jusqu'à 5 K°.

Un hectare de terrain, situé dans de bonnes conditions et portant 900 arbres, peut donner en bonne année 2.000 K° de cacao marchand.

A la Gold Coast, on compte également comme rendement moyen 2 K° par arbre à partir de l'âge de cinq ans.

En Amérique, sans raisons connues, comme à la Trinidad par exemple, le rendement de 1.200 gr. par pied est considéré comme une bonne moyenne.

.*

De ce bref exposé de la question du cacao, il est possible de tirer diverses conclusions qui, d'ailleurs, se dégagent elles-mêmes de l'examen des faits. Les unes, d'ordre technique, ont trait à la culture et à la préparation ; les autres, d'ordre économique, doivent faire l'objet d'un sérieux examen de la part des peuples colonisateurs, l'accroissement de la consommation étant forcément limité.

Nous avons montré que le planteur devait se préoccuper de sélectionner avec grand soin les races qui convenaient au sol dans lequel il avait installé cette culture, et indiqué que des problèmes délicats se posaient en ce qui concerne l'entretien de la plantation, l'ombrage des arbres et leur taille, la fumure, etc. Encore par trop empirique, la préparation du cacao demande les secours de techniciens éclairés, qui détermineront les conditions optima des fermentations utiles à opérer, afin d'obtenir à peu près à coup sûr un produit toujours sensiblement comparable à lui-même.

Le côté économique de la question n'est pas moins intéressant. Voici qu'avec des procédés très différents l'île de San Thomé et la colonie anglaise de la Gold Coast vont fournir à elles seules la moitié du total de la production américaine, et que cette dernière colonie, dépassant le Brésil, vient de se placer à la tête des pays producteurs.

Or, un effort considérable est tenté sur la Côte occidentale d'Afrique en divers endroits, comme à la Côte d'Ivoire, au Cameroun, au Gabon, au Congo belge. C'est en somme, à bref délai, une augmentation élevée à prévoir.

En Asie, le cacao n'a été guère cultivé qu'à Ceylan et dans les Indes néerlandaises, et il nous semble que dans ces régions, où beaucoup d'autres cultures sont productrices, il ne serait pas judicieux d'encourager l'extension de celle du cacaoyer.

Avant peu d'années, l'accroissement de production ne sera pas accompagné d'une augmentation proportionnelle de la consommation, et seules alors les régions tropicales réunissant le meilleur ensemble de conditions naturelles favorables et pourvues d'une direction technique éclairée pourront continuer dans des conditions rémunératrices la culture du cacaoyer.

ÉM. PERROT.

VARIÉTÉS

Chaire de Minéralogie et d'Hydrologie de l'École supérieure de Pharmacie de Paris.

LEÇON INAUGURALE

MESSIEURS,

La tradition veut qu'en prenant possession de sa fonction, le nouveau professeur retrace l'histoire de sa chaire, qu'il fasse ressortir les services que la Science a reçus de son prédécesseur et qu'il disserte sur l'enseignement qu'il est appelé à donner.

Ce n'est pas sans émotion que je viens aujourd'hui me conformer à cet usage, devant un auditoire rehaussé de la présence de maîtres et d'amis venus sympathiquement se joindre à la foule des élèves, ce dont je les remercie chaleureusement.

Si la tradition met le nouveau venu dans un émoi bien compréhensible, il faut reconnaître qu'en l'obligeant à évoquer le passé, elle ne fait que lui imposer un devoir de pieuse reconnaissance envers ceux qui nous ont précédés, ceux dont le labeur et les efforts ont préparé les bienfaits dont nous jouissons à l'heure présente et qu'il serait ingrat de laisser dans l'oubli; si ce coup d'œil rétrospectif lui inspire de salutaires sentiments d'humilité quand il sent peser sur lui la responsabilité de continuer un passé glorieux, il peut aussi susciter en lui le sentiment des efforts à accomplir pour ne pas démeriter de ses devanciers.

Le passé de la chaire de Minéralogie et d'Hydrologie serait bien court, si je m'en tenais à la lettre. C'est seulement le 17 mai 1877 que fut institué, à l'École de Pharmacie de Paris, un cours complémentaire d'Hydrologie et de Minéralogie qui fut confié à M. GUSTAVE BOUCHARDAT, agrégé; la chaire magistrale fut enfin créée, le 31 décembre 1881, et mon éminent prédécesseur, titulaire tout désigné, en prit possession le 1^{er} janvier 1882.

Il ne faudrait pourtant pas croire qu'auparavant la minéralogie et l'hydrologie fussent négligées dans l'enseignement donné par l'École; ces sciences faisaient partie du Cours d'Histoire naturelle, qui, par définition, comprenait les trois règnes de la nature.

Avec tout le cœur et l'éloquence qu'il mettait toujours à la recherche

de ce qui glorifia notre profession, PLANCHON nous a raconté les diverses étapes de ce cours; c'est à son travail documenté que j'emprunte mon historique.

Aux temps de la Corporation, l'enseignement officiel ne devait point exister. La Faculté de Médecine s'opposait, au nom de ses privilèges, à toute velléité de ce genre, et les apothicaires durent attendre l'établissement du Collège de Pharmacie pour exercer légalement les fonctions de l'enseignement.

D'ailleurs, durant leur long apprentissage, les futurs apothicaires avaient tout loisir de faire ample connaissance avec les drogues de l'officine; lors de la préparation publique des médicaments composés, et combien composés! tels que la thériaque, l'orviétan, la confection d'hyacinthe, ils pouvaient aller admirer l'exposition publique des drogues nombreuses et variées entrant en leur composition et écouter les explications que les maîtres faisaient à cette occasion. Enfin, certains apothicaires, LÉMERY, les GEOFFROY, ROUELLE, VALMONT DE BONARE, faisaient des cours particuliers dont la réputation était considérable; l'histoire des substances minérales trouvait sa place à côté de celle des substances animales et végétales.

Lors de la création du Collège de Pharmacie, en 1777, l'enseignement de l'Histoire naturelle fut confié à DEMACHY, littérateur autant qu'apothicaire, qui s'y consacra jusqu'en 1793, époque où il fut nommé pharmacien militaire au camp sous Paris. Pendant cette mission, il fut remplacé momentanément par MORELOT.

Lorsque le Collège fut dissous et remplacé en l'an IV par la Société libre des Pharmaciens de la Seine, une Ecole gratuite de Pharmacie fut instituée. DEMACHY revint à l'enseignement de l'Histoire naturelle médicale et pharmaceutique, mais comme les statuts de l'Ecole comportaient pour chaque branche de l'enseignement deux professeurs et un adjoint, DEMACHY eut pour collègue DIZÉ, le collaborateur de LEBLANC dans l'invention de la fabrication de la soude artificielle; l'adjoint fut un nommé MARTIN. DEMACHY ayant passé à l'honorariat en 1801, MORELOT et BOURRIAT devinrent les titulaires de la chaire; ils n'y restèrent que peu de temps, jusqu'à l'institution de l'Ecole spéciale de Pharmacie, en 1803.

Dans la nouvelle organisation, jusqu'en 1840, époque où le régime actuel d'agrégation fut établi, chaque chaire avait un titulaire et un adjoint. Nous trouvons successivement comme titulaires de la chaire d'Histoire naturelle des médicaments : LAUGIER, de 1803 à 1811; VALLÉE, de 1811 à 1814; ROBIQUET, de 1814 à 1825; PELLETIER, de 1825 à 1832; GUIBOUT, de 1832 à 1867; PLANCHON, de 1867 à 1900. Un certain nombre de ceux-ci : VALLÉE, ROBIQUET et PELLETIER, furent les adjoints de leurs prédécesseurs avant de leur succéder.

L'adjoint de PELLETIER fut GUILBERT; mais bien que l'Ecole l'eût proposé comme titulaire, lorsque PELLETIER devint directeur adjoint en

1832, le Gouvernement imposa GUIBOUT, dont la renommée pour l'étude et la description des drogues simples était déjà hors de pair.

LAUGIER, le premier titulaire de la chaire d'Histoire naturelle, était, avant tout, chimiste et minéralogiste ; ses leçons s'en ressentirent naturellement, et c'est surtout de minéraux qu'il enrichit le cabinet d'Histoire naturelle alors existant.

ROBIQUET et PELLETIER, vous le savez, étaient également des chimistes ; s'ils ne se firent pas une réputation comme descripteurs des drogues, ils n'en rendirent pas moins des services inappréciables en poussant à son plus haut degré l'art de l'analyse immédiate, l'art d'extraire des drogues la quintessence si chère à nos ancêtres, mais qui leur avait toujours échappé jusque-là. La statue dressée non loin d'ici à PELLETIER et CAVENTOU est là pour nous rappeler les bienfaits que de semblables découvertes ont apportés à l'humanité.

PELLETIER fut adjoint, puis professeur, pendant un total de dix-huit années ; c'était l'élève de prédilection d'HAÜY, le célèbre fondateur de la cristallographie ; il enseigna la minéralogie avec éclat.

Lorsque GUIBOUT succéda à PELLETIER, il s'empressa de mettre à contribution le talent et la bonne volonté de son prédécesseur ; s'étant réservé à lui-même l'histoire des drogues végétales, ayant confié à GUILBERT celle des drogues animales, il laissa à PELLETIER la continuation de ses brillantes leçons de minéralogie.

Mais en 1835, PELLETIER, retenu par ses fonctions et ses travaux, renonça au cours de minéralogie, et GUIBOUT dut le faire jusqu'à sa mort, en 1867. La célèbre *Histoire abrégée des drogues simples* de GUIBOUT semble refléter cette obligation de son auteur. Tandis que les éditions antérieures à la nomination de GUIBOUT ne comportent que 10 pages concernant les eaux et environ 200 concernant les minéraux, du jour où il enseigna l'histoire des drogues d'origine minérale, les eaux occupèrent 60, puis plus tard près de 80 pages, et les minéraux, 300, d'abord, puis plus tard près de 600 pages. En même temps, la cristallographie, qui ne figurait pas au début, se trouva amplement développée par la suite.

Lorsque PLANCHON succéda à GUIBOUT, il enseigna la minéralogie pendant quelque temps, par tradition, pourrait-on dire, mais peu à peu il en détacha des fragments qui prirent place dans les divers chapitres de la chimie minérale.

Cette méthode avait des inconvénients, elle surchargeait le cours de chimie minérale et dispersait les données de la minéralogie. Elle ne permettait pas de donner à l'hydrologie l'ampleur qu'elle mérite. C'est pourquoi, en 1877, le Conseil sentit le besoin de créer un enseignement autonome et cohérent qui fut confié à M. GUSTAVE BOUCHARDAT, alors agrégé. En 1882, cet enseignement fut érigé en chaire magistrale ; M. BOUCHARDAT en fut le premier titulaire et la conserva jusqu'à l'année

dernière, époque où la retraite officielle vint mettre un terme à une active carrière, dont je vais vous exposer les principales étapes et les résultats glorieux pour notre École et notre profession.

Mais auparavant, Messieurs, permettez-moi d'exprimer sincèrement à notre Maître, en votre nom et au mien, nos sentiments de respectueuse affection, avec le vœu que, pendant bien des années encore, il puisse jouir, en pleine santé, d'un honorariat bien gagné par près de quarante ans de présence en notre École. Permettez-moi aussi d'exprimer ici ma reconnaissance profonde au Conseil des professeurs de l'École, qui a bien voulu me désigner à M. le Ministre de l'Instruction publique pour occuper la chaire dont je viens de vous esquisser un trop bref historique. En m'appelant à ce poste élevé, mes collègues d'aujourd'hui m'ont donné une marque de confiance et fait un honneur qui ne sauront être mieux reconnus que par mon entier dévouement à la charge dont ils m'ont investi.

Ici se place l'exposé de la carrière scientifique de M. GUSTAVE BOURCHARDAT. Les travaux de ce savant ont été répartis sous les chefs suivants :

Recherches sur l'urée.

Recherches sur la dulcité et la mannite.

Distillation du caoutchouc; synthèse du caoutchouc.

Action des acides organiques sur les carbures terpéniques; synthèse des terpilénols, bornéols et fenchols (avec M. LAFONT).

Action de l'acide sulfurique sur les carbures terpéniques (avec M. LAFONT).

Étude du terpinol; études des essences de citron, d'aspic (avec divers collaborateurs).

MESSIEURS,

Si nous proportionnons l'importance de l'enseignement de la minéralogie à la place que les minéraux proprement dits occupent dans le Codex actuel, la matière serait bien vite épuisée; mais en reculant de quelques siècles, nous verrions grandir le rôle des minéraux, sans toutefois le voir jamais égaler celui des végétaux ou des animaux.

En effet, le Codex actuel ne comprend plus comme minéraux bruts que la pyrolusite et le talc; il y a, certes, d'autres produits dont la composition rappelle celle des minéraux, mais ils résultent de la purification ou de la transformation des substances naturelles, ou bien de leur reproduction artificielle : tels sont le sulfure jaune d'arsenic officinal pur, la craie préparée, le plâtre, le sulfure d'antimoine purifié, les pétroles, le nitre, les couperoses blanche, bleue et verte. On a bien gardé en sous-titre quelques noms qui laissent faussement croire à d'autres minéraux, comme : kermès minéral, turbith minéral, terre

foliée minérale, mais le professeur de pharmacie chimique s'empres-
sait certainement de revendiquer ces substances si, en raison de leur
adjectif, la minéralogie voulait les lui ravir.

Si nous remontons les Codex successifs, nous trouvons dans ceux
de 1884, 1866 et 1837, une douzaine au plus de minéraux bruts. Celui
de 1818 en contient sensiblement plus; avec l'aimant, les argiles
ocreuses, l'orpiment, les bitumes, la pierre calaminaire, le jais, le
gypse, l'hématite, la magnésie noire, le cinabre, le soufre vif, etc., qui
y figurent, on sent tout de suite s'élargir le domaine minéralogique.

Le Codex de 1818 est, vous le savez, le premier Codex français; mais
auparavant, il existait des Pharmacopées régionales dont la plus réputée
était la *Pharmacopea parisiensis*. Trois éditions de cette Pharmacopée
parisienne, parues en 1758, 1748 et 1732, contiennent une liste alphabé-
tique des drogues que tout bon apothicaire devait avoir dans sa bou-
tique. Dans la plus récente, celle de 1758, figurent une quarantaine
de drogues minérales; les deux autres sont encore plus riches; on y
trouve presque toutes les pierres précieuses: le diamant, le lapis-
lazuli, le rubis, le saphir, l'émeraude, la topaze, les perles, la tur-
quoise, l'opale, l'hyacinthe, etc., à côté de l'ardoise, de la craie, de
l'argile, du silex et du sel gemme; l'eau y figure en bonne place avec
la rosée de mai. Je m'imagine volontiers, sans médire, que nos apo-
thicaire avaient plus aisément en leur officine l'*aquafontis* que la
rose maialis et l'*ardosia* ou le *silex* que le *saphyrus lapis* et ses congé-
nères.

Les pierres précieuses avaient place dans les boutiques des apothi-
caires à titre d'ingrédients de quelques-uns de ces fameux électuaires
dont la richesse de composition nous fait sourire. J'ai pensé qu'il serait
intéressant de vous exposer les déchéances successives de l'un d'entre
eux qui a dû longtemps son nom à la présence d'un minéral, le zircon
ou hyacinthe, je veux parler de la confection d'hyacinthe (*). Nous avons
encore vu figurer ce nom dans le Codex de 1884 en sous-titre de l'élec-
tuaire de safran composé; mais le Codex de 1908, impitoyable à son
égard, l'a fait disparaître définitivement.

Les Codex antérieurs donnaient de la confection d'hyacinthe une
formule sensiblement identique à celle de notre avant-dernier Codex;
il faut remonter aux Pharmacopées parisiennes pour en suivre les
métamorphoses suggestives.

En dehors des trois éditions de la Pharmacopée parisienne, dont je
vous ai parlé, il y en avait eu deux presque coup sur coup, identiques
d'ailleurs, une centaine d'années auparavant, en 1638 et 1645. En pas-

1. Les Pharmacopées du moyen âge n'ont connu que l'*Electuarium de Gemmis de Mesué*. La confection d'hyacinthe, dont la formule est à peu près la même, a fait son apparition à la fin du x^v siècle, dans le *Luminaire majus* de J.-J. MANLIUS DE BOSCO, dont il existe de nombreuses éditions.

sant des éditions de cette époque à celles de 1732, 1748 et 1758, on assiste pour ainsi dire à l'évanouissement de la précieuse recette.

Jugez-en :

En 1638 et 1643, la poudre servant à la confection d'hyacinthe contenait $1/12$ environ de pierres précieuses composées de parties égales de saphir, d'émeraude, de topaze et de perles, le tout dûment préparé, c'est-à-dire broyé au mortier de fer, privé de fer par l'aimant, puis porphyrisé jusqu'à extrême ténuité; il n'y en avait plus que $1/16$ en 1732; en 1748, plus de pierres précieuses, hormis la perle, dont la proportion était de $1/50$; enfin, en 1758, à la perle était économiquement substituée une généreuse proportion de poudre d'yeux d'écrevisses, près du tiers.

L'hyacinthe, et pour cause puisqu'elle donnait son nom au tout, a été un peu plus tenace. Entrant pour $1/8$ dans les confections des Pharmacopées de 1638 et 1643, elle n'est plus que de $1/11$ en 1732, de $1/100$ en 1748, pour remonter toutefois à $1/17$ en 1758; c'était sans doute pour compenser la disparition des perles et des pierres précieuses et justifier le nom de la drogue.

La confection d'hyacinthe contenait encore des feuilles d'or et d'argent : l'impitoyable nécessité de vulgariser un remède aussi aristocratique et de le mettre à la portée de toutes les bourses fit subir à la feuille d'or la même éclipse qu'aux pierres; de la proportion de $1/48$ dans les deux premières éditions, elle descendit à $1/64$ en 1732, à $1/576$ en 1748; dix ans plus tard, la Pharmacopée disait : mettez des feuilles d'or ou d'argent, si cela vous plaît. En même temps, l'on vit s'abaisser à une dizaine les nombreuses substances végétales de la confection.

BAUMÉ, dans sa *Pharmacie théorique et pratique* (1762), nous fait connaître la raison de ces changements et se montre encore plus radical. Sa formule diffère à peine de celle des Codex. « Plusieurs Pharmacopées, dit-il, font entrer dans cette composition beaucoup de pierres vitrifiables, comme les hyacinthes, les topazes, les émeraudes, les rubis, les grenats, etc.; mais la Faculté de Paris a déjà réformé, de son Dispensaire, presque toutes ces substances; elle n'a conservé que les hyacinthes, vraisemblablement parce que ce sont elles qui donnent le nom à cette composition. Mais comme ces substances sont inattaquables et indissolubles par la voie humide dans tous les menstrues, soit acides, soit alkalis, elles peuvent être considérées comme dénuées de vertus médicinales; nous avons cru par cette raison devoir supprimer de cette composition même les hyacinthes, quoiqu'elle en porte le nom. »

Il ajoute ensuite : « Quelques dispensaires prescrivent des feuilles d'or; mais on n'est dans l'usage de n'employer que des feuilles d'argent, parce qu'elles paroissent sous la couleur de celles d'or lorsqu'elles sont

mêlées dans cet électuaire, à cause des ingrédients colorans qui couvrent leur surface. »

D'ailleurs, dans sa *Pharmacopée universelle*, dès 1697, LÉMERY avait déjà donné une formule réformée de ladite confection, où il n'y avait pas de pierres précieuses.

Une préparation aussi coûteuse que la confection d'hyacinthe laissait toujours place au soupçon de fraude; les médecins, trouvant là matière à tourmenter nos apothicaires, ne se firent pas faute d'en profiter.

Ainsi, pour prendre un exemple entre tant d'autres, dans sa *Déclaration des abus et tromperies que font les apothicaires, fort utile et nécessaire à ung chacun studieux et curieux de sa santé*, publiée en 1536, un médecin du Poitou, SÉBASTIEN COLLIN, qui prit pour la circonstance le pseudonyme de Maître LISSET BENANCIO, accusait les apothicaires de remplacer les pierres précieuses des électuaires par du verre pilé :

« Ils sont si amateurs d'argent, dit-il, qu'ilz ne font doubte de faire payer grande somme de deniers des choses qui ne servent à rien, et pour estre plus amplement payez des malades mettent en leurs parties (1) : « Item pour ung electuaire fait de pierres precieuses », si voirres cassez sont appelez pierres precieuses, lesquelz ilz pulverisent subtilement, ce qui n'est vray semblable qu'ilz mettent des pierres precieuses, encore que les medecins les ordonnent; car, s'ils vouloient faire leur estat ainsi qu'il est requis, ilz ne seroient point si riches en si peu de temps. J'appelle leur estat, honnestement gangner et ne vendre point drogues adulterées et ne faire sinon ce qui leur est commandé par les médecins (2). »

LISSET n'eut pas le dernier mot ni le meilleur. PIERRE BRAILLIER, marchand apothicaire de Lyon, répondit à son pamphlet par une *Déclaration des abus et ignorances des médecins, œuvre très utile et profitable à un chacun studieux et curieux de sa santé*, et voici ce qui concerne les pierres précieuses; s'adressant à COLLIN qu'il tutoie :

« LISSET peut bien dire que nous en abuzons en baillant du voirre broyé pour lesdites pierres. Assure-toy qu'autant vaut l'un que l'autre. Si tu cognoyssoys que c'est ces pierres, tu jugeroys que autant servent elles que les metaux, et non plus, car elles sont aussi difficiles à transmuier et sanguifier que l'or et l'argent, car la perfection de la pierre est en sa dreté et plus elle est dure, et plus lucide et transparente elle est, et aussi plus rebelle à cuyre et digérer à un estomac débille à qui communement les medecins les ordonnent... Penses-tu que nature puisse alterer une pierre et un metal? Tu t'abuzes et abuzes les povres

1. Leurs parties, leurs mémoires, leurs factures.

2. LISSET BENANCIO. *Déclaration des abus et tromperies que font les Apothicaires*. Nouvelle édition, par le Dr P. DORVALX. Paris, H. WALTER, 1804, p. 38.

malades à qui tu les ordonnes... Il faudrait beaucoup manger de pierres pour faire et engendrer une once de sang.

« Voylà les belles ordonnances de noz medecins!

« Tu me diras : « GALIEN, HYPOCRATES, AVICENNE, l'ont escrit ». Je te respons qu'ilz ont bien escrit d'autres choses qui ne servent de rien non plus que cela, et ont bien failly en plusieurs choses ; tu ne te devois pas tant fier à eux que tu n'en fisses quelque experience (1). »

Cette petite digression nous fait assister à l'une des phases de la lutte, souvent si âpre, entre les apothicaires et les médecins. Ceux-ci, avec, pour piédestal, leur science livresque, fantastique accumulation de vérités ou d'erreurs du passé acceptées sans discussion, ni discernement ; ceux-là ne se servant du passé que pour le soumettre au contrôle du bon sens, aidé de l'expérience qui devait préparer l'avenir, et, quand la vérité apparaît, n'hésitant pas à la proclamer, dussent les dieux de la médecine être contrecarrés.

Il n'était vraiment pas inutile de délivrer la médecine des sottes croyances dont elle pullulait. Pour chaque pierre, par exemple, LÉMERY dit presque toujours : « Ces qualités sont imaginaires ». Il est de fait que ces qualités n'étaient pas banales.

Voulez-vous connaître quelques vertus de l'émeraude, puisqu'elle entrait dans la confection d'hyacinthe? Voici ce qu'en dit le *Parfait Joaillier ou Histoire des pierreries*, d'ANSELME BOECE DE BOOT (2), d'après une traduction qu'en fit ANDRÉ TOLL en 1644 :

« L'esmeraude, comme toutes les pierres precieuses, est de tempe-rature froide et seche. Pour cette raison estant bette, elle arreste tous flux de ventre et de sang et principalement la dissenterie ; et n'im-porte si elle prend sa naissance d'une humeur mordicante ou du venin. On en fait prendre contre les venins, la dissenterie et les flux de ventre, six grains reduicts en poudre tres-desliée, avec quelque eau cordiale, comme de tormentille aigre, de nenuphar ou bourraches, lesquels estans pris sur le champ, le malade, s'il a receu le poison dont il ressent les anxiétés de cœur et les manquemens, est delivré dans l'espace de dix heures, etc. »

Voici l'usage externe maintenant :

« Entre les amulettes, l'esmeraude est principalement recommandable. Car si elle pend au col des enfans, elle les deffend des accès épilep-tiques. Estant portée aux doigts, les autheurs assurent qu'elle empesche le mal caduc, et qu'elle a ceste faculté, que, si la maladie est vehemente, en sorte qu'elle ne puisse pas estre surmontée par la pierre precieuse,

1. BRAILLIER (PIERRE). *Déclaration des abus et ignorances des medecins*. Nouvelle édition, par le Dr P. DORVEAUX. Poitiers, 1906, p. 23 à 26.

2. Médecin de l'empereur RODOLPHE II.

qu'elle se rompt en petites parties. Elle doit donc ou lever ⁽¹⁾ le mal, ou ceder, comme s'avouant vaincuë par le plus fort, dans le combat qu'elle rend. L'on dict qu'estant liée à la cuisse de la femme, qu'elle haste l'enfantement, qu'estant mise sur le ventre elle le retient, et qu'estant mise sur la bouche, elle arreste l'hémorragie. Estant appliquée sur le ventre, elle oste indubitablement les dissenteries et apaise le trop grand flux des hémorroides... Elle chasse les Démon, etc. »

Voici le meilleur :

« Par la commune opinion des hommes, elle est creuë conserver la chasteté et trahir l'adultere, à cause qu'elle ne peut pas souffrir les actes illegitimes de Venus; car s'ils sont commis, elle se rompt en parties ⁽²⁾. »

L'auteur croit devoir ensuite discuter cette dernière assertion, qu'il trouve tout de même un peu extraordinaire.

On pourrait longtemps parler sur ce sujet sans l'épuiser. Je pense vous avoir convaincus que ce n'est pas dans l'antiquité que nous devons chercher exclusivement les éléments de la science actuelle. S'il n'y avait pour justifier une telle manière de procéder que des histoires comme celles des pierres précieuses, il serait un peu hardi de vouloir en faire la matière d'un cours de minéralogie. D'autre part, la place infime que les minéraux détiennent dans notre formulaire se prête à bien peu de développements; aussi la minéralogie apparut-elle à certains tellement en dehors des préoccupations du pharmacien, qu'au moment de la réforme des études pharmaceutiques la nécessité de son enseignement fut discutée.

De bons esprits n'eurent pas de peine à réfuter cette opinion annihilante. Il ne faut pas oublier, en effet, que nous sommes ici dans un établissement d'enseignement supérieur qui confère un grade égal à celui du doctorat en droit, du doctorat en médecine, comme le démontraient les privilèges égaux attribués au titre de pharmacien de 1^{re} classe par l'ancienne loi militaire; nous devons avoir à cœur de mériter que cette égalité ne puisse être discutée. Rien donc de ce qui élève le niveau de nos études, tout en se rattachant aux sciences qui sont la base de l'enseignement pharmaceutique, ne doit être négligé; la minéralogie a droit à une place à côté de la botanique et de la zoologie, pour compléter l'histoire des trois règnes qui figurent à juste titre dans les attributs pharmaceutiques. C'est d'ailleurs une science qui exige des connaissances variées, propres à développer l'esprit. La minéralogie demande de l'habileté pour la préparation et l'étude des cristaux, du sens géométrique pour la cristallographie, du sens physique pour l'étude des propriétés physiques, optiques notamment, du sens

1. Enlever.

2. BORCE DE BOUT. *Le parfait joaillier*. Lyon, J.-A. HUGUETAN, 1644, p. 252-253.

descriptif pour l'expression des caractères extérieurs, du sens chimique pour la compréhension de l'origine, de la composition, de la reproduction et des applications si nombreuses des minéraux.

La nature des diplômes exigés pour l'immatriculation des étudiants en pharmacie restreint naturellement les parties cristallographique et optique, mais ne les supprime pas; on peut très bien, pour les cas importants à envisager, se contenter d'un bagage mathématique infime que je m'empresserai de développer au moment du besoin, pendant le cours même. Si cette restriction de la partie théorique est nécessaire, il est bon cependant que les pharmaciens aient des notions pratiques quelque peu détaillées sur les substances extraites du sein de la terre, qui sont employées dans les sciences, les arts, l'industrie, et qui, somme toute, sont le point de départ de la préparation des médicaments minéraux. Il faut aussi noter que, dans cette partie du cours, les étudiants trouvent un complément de culture scientifique profitable, puisqu'il est immédiatement applicable à la chimie, en ce qui concerne la cristallographie, et à la géologie, en ce qui concerne les minéraux et les roches. En effet, à l'étude des minéraux succède celle de leurs agrégats ou roches. Ici le problème s'amplifie, si on veut remonter aux origines, car ce n'est rien moins que la cosmogonie qui va défiler sous nos yeux pour arriver à la géogénie; la matière infiniment diffusée au commencement, sa condensation, son agglomération, sa répartition en soleils, planètes, sous-planètes, la liquéfaction, la solidification de l'écorce terrestre en roches avec leurs minéraux, les métamorphismes, les dissolutions, les cristallisations qui ont suivi, se trouvent rassemblés en une synthèse grandiose. Un pas de plus et nous posons cette question de l'âge de la Terre, dont la radioactivité nous fournit un élément d'appréciation.

Et voilà que cette merveilleuse propriété nous fait retourner à l'antiquité qui dotait instinctivement les pierres de vertus surnaturelles. Grâce au génie de BECQUEREL et de CURIE, nous savons extraire des minéraux une quintessence, le radium, dont les propriétés surprenantes ont fait faire un pas nouveau et imprévu en ce qui concerne l'origine et la finalité de la matière et de l'énergie. Les propriétés radioactives seront, pour nous, d'autant plus importantes à connaître que beaucoup d'eaux minérales en sont douées d'une façon exceptionnelle.

L'étude sommaire des roches nous conduira à quelques notions de géologie, indispensables pour une étude fructueuse de l'hydrologie. En effet, dans une des phases de sa circulation incessante, l'eau traverse le sol et le sous-sol avant de sourdre ou d'atteindre les nappes aquifères, il est utile de savoir, grossièrement au moins, ce que c'est qu'un terrain, une stratification, une faille, etc.

Nous arrivons ainsi à l'hydrologie proprement dite, c'est-à-dire à l'étude de l'eau. L'eau, élément essentiel pour les manifestations de la vie, est, à proprement parler, une monstruosité physico-chimique; sur

elles se sont accumulées, comme à plaisir, toutes les anomalies imaginables; c'est ce qui en fait un corps merveilleux à tous égards, et ce n'est pas ici le moment de proclamer tous les heureux bienfaits attachés à ces anomalies.

Au point de vue plus spécial qui nous intéresse, nous considérerons surtout les eaux potables et les eaux minérales.

L'étude des eaux potables comprend leur origine, leur analyse, leur composition, leur contamination, leur conservation, leur distribution, leur assainissement et au besoin leur stérilisation. Cette dernière question nous fera de nouveau revenir aux radiations, dont la définition aura été nécessaire pour expliquer les propriétés optiques des cristaux; mais ce que nous utiliserons, ce seront les rayons ultraviolets, auxquels MM. D. BERTHELOT et GAUDECHON font accomplir tant de merveilles.

Les eaux potables devront retenir notre attention, car elles posent dans la vie courante des problèmes de tout premier ordre; le pharmacien est tout désigné pour donner des avis compétents et éclairer ses concitoyens sur ce qui concerne cette branche importante de l'hygiène. Cette compétence recevrait un heureux complément s'il m'avait été donné de manier la baguette divinatoire et si ce don pouvait se transmettre comme les autres sciences; mais vous voudrez bien vous résigner à attendre avec moi que la Commission de l'Académie en ait codifié l'emploi.

L'étude des eaux minérales est entrée depuis peu dans une phase captivante. M. ARMAND GAUTIER a montré qu'à côté de l'ancienne théorie, qui considérait les eaux minérales comme des eaux pluviales thermalisées ou minéralisées par un parcours assez profond pour se réchauffer au sein de la terre ou par un passage à travers des terrains d'une composition inusitée, il y avait lieu d'en juxtaposer une nouvelle qui explique la minéralisation et la thermalité de certaines eaux, en supposant qu'elles résultent de la décomposition même des roches au contact du feu central.

Dans une autre direction, c'est en étudiant les gaz rares que certaines eaux émettent en abondance, que M. MOUREU et ses collaborateurs ont créé un chapitre qui intéresse non seulement l'hydrologie, mais encore l'astrophysique du globe même.

En plus de cela, la composition des eaux minérales, les traces de matières qu'on y rencontre, leur ionisation, la présence de colloïdes, leur radioactivité, ont posé autant de questions dont la solution sollicite l'imagination.

Cette étude générale sera suivie d'une étude des principaux groupes d'eaux minérales, point de vue pratique qu'il ne faut pas négliger ici.

Voilà, direz-vous, bien des choses dont nous n'aurons pas de sitôt le profit quand nous retournerons à l'officine. Que ce point de vue ne vous

hante point; puisque vous avez le bonheur de recevoir un enseignement élevé, laissez-vous pendant quelques années toucher par le désir d'atteindre un peu de cet idéal de savoir refusé à tant d'autres, et soyez pénétrés que toute augmentation de nos connaissances, comme toute œuvre scientifique, en plus des satisfactions intimes qu'elle procure, a, un jour, son utilité.

Il n'est pas rare d'entendre dire de ceux que passionnent les spéculations scientifiques : « Mais que font donc ces savants dans leur tour d'ivoire? Leur prétendue science ne serait-elle pas mieux appliquée à la solution immédiate des questions qui tourmentent l'humanité, au lieu de planer en des régions d'où est exclue l'utilité? »

Sophisme qu'un tel raisonnement! S'il n'avait été terrassé depuis longtemps, nous trouverions dans ma leçon même des arguments pour le combattre.

Est-ce que la curiosité qui poussait nos apothicaires à distiller, calciner, dissoudre, régénérer tout ce qui se trouvait en leur boutique, n'a pas créé la chimie? N'est-ce pas en opposant à la scolastique médicale la solidité des faits, vus et contrôlés, puis le raisonnement scientifique, qu'ils ont rejeté dans l'oubli des ignorances entretenues par un culte irraisonné du passé? N'est-ce pas parce que, parmi eux, certains ont su opposer un mérite scientifique indiscutable à l'ascendant que l'art de guérir confère au médecin, que notre enseignement a pu devenir autonome et s'affranchir du joug médical?

Et pour prendre un exemple concret, cette synthèse du caoutchouc de M. BOUCHARDAT, qui eût dit, en 1873, que trente ans à peine seraient écoulés qu'on en tenterait des applications pratiques? et que celle des bornéols par l'essence de térébenthine servirait à la préparation du camphre de synthèse?

Sûrement pas ceux qui veulent saper la tour d'ivoire.

Mon but sera rempli, chers élèves, si j'ai pu vous convaincre de l'utilité de la Science et si, dans la mesure de mon enseignement, je puis vous aider à acquérir une partie de celle qui vous est nécessaire pour devenir des pharmaciens écoutés, écoutés parce qu'ils auront trouvé dans leur éducation scientifique les éléments d'une autorité indiscutable.

MARCEL DELÉPINE,
Professeur à l'Ecole supérieure
de Pharmacie de Paris.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

BEAUVÉRIE (J.). — **Les textiles végétaux** (Préface de M. H. LECOMTE). Paris, 1914, 1 fort vol. in-8°, 730 pages, GAUTHIER-VILLARS, éditeur. — La question des textiles végétaux intéresse toutes nos colonies, car il n'est point que le coton qui puisse apporter un appoint considérable à la production agricole de bon nombre d'entre elles; les industriels métropolitains sont également désireux de mieux connaître les végétaux susceptibles de leur fournir une matière première de réelle valeur.

Aussi sommes-nous heureux de signaler l'important ouvrage que vient de publier M. J. BEAUVÉRIE dans l'*Encyclopédie industrielle* de M. C. LECHALAS.

M. LECOMTE, dans sa Préface, se félicite d'avoir décidé l'auteur à entreprendre l'œuvre qu'il publie aujourd'hui, et c'est à juste titre, car la littérature scientifique et économique ne possédait aucun livre qui puisse être comparé à celui-ci.

La première partie de l'ouvrage, réservée aux caractères généraux des fibres textiles d'origine végétale, bien que comprenant seulement une centaine de pages, constitue un travail d'ensemble des plus importants, surtout en ce qui regarde les caractères physiques et les caractères chimiques, le phénomène du rouissage, la classification et la détermination des fibres. Elle sera particulièrement appréciée dans les laboratoires d'enseignement pratique de micrographie végétale et dans bon nombre de laboratoires d'expertise.

L'étude des fibres étant d'ordinaire très délicate et les renseignements à leur sujet épars dans des Revues, on saura infiniment gré à M. BEAUVÉRIE de les avoir réunis pour en tirer les monographies qui composent la seconde partie de son ouvrage.

À côté des plus importants (*Coton, Chanvre, Lin, Jute, Ramie, Agaves, etc.*), on trouvera les autres, qu'il importe de connaître également (*Kapok, Aloès, Ananas, Sansevière, Coir, fibres des Asclépiadées, des Graminées, des Palmiers, etc.*).

M. BEAUVÉRIE a volontairement laissé de côté les pailles à chapeaux, et il a terminé son ouvrage par une documentation bibliographique considérable, qui ajoute encore à l'intérêt qu'il présente réellement aux points de vue les plus divers.

EM. PERROT.

BEZANÇON (F.) et DE JONG (S. I.). — **Traité de l'examen des crachats**. 1 vol. in-8° de xx-412 pages, avec 8 planches hors texte, dont 7 en couleur. Masson et C^{ie}, éditeurs, Paris, 1913. — Si, dans l'étude des maladies de l'appareil respiratoire, l'examen clinique occupe toujours, et à juste titre, une place prépondérante, il convient néanmoins d'accorder à l'analyse des crachats la même importance qu'à celle des urines en pathologie rénale. À cet égard, il faut bien reconnaître cependant que si l'aspect extérieur des crachats et leur analyse bactériologique sont actuellement suffisamment étudiés, leur examen histo-chimique et cytologique ne paraît pas encore avoir profité de tous les progrès de la technique histologique contemporaine. En raison de

cette idée que les crachats représentent une excrétion de détritux, on croyait qu'il serait illusoire d'y rechercher des éléments cellulaires bien définis. La lecture de l'ouvrage de MM. BEZANÇON et DE JONG, montrera que rien n'est moins exact.

Quoique l'analyse des crachats soit plus délicate que celle du sang et des sérosités, les auteurs ont pensé qu'elle était possible et ils ont créé une méthode qui leur a prouvé que le crachat représente en réalité *un décalque relativement fidèle des lésions anatomo-pathologiques de l'arbre respiratoire*. Après avoir rappelé, au cours d'une magistrale introduction, que la cellule n'est pas l'unique élément du crachat, dont la partie fondamentale est avant tout un mélange en proportions variables d'eau et de mucine, ils ont établi pour chaque affection des voies respiratoires une formule histo-chimique et cytologique basée à la fois sur l'étude des fonds (mucus, exsudat séro-albumineux, réseaux) et sur celle des différentes variétés de cellules intactes ou dégénérées.

Dans une première partie, ils exposent la technique et l'étude générale des éléments des crachats. Cette partie comprend : 1° la technique bactériologique (prélèvement des crachats; examen direct, cultures, inoculations aux animaux); 2° la technique histo-chimique et cytologique générale, ainsi que l'étude des éléments des crachats; 3° la technique chimique.

Une seconde partie est relative aux caractères spéciaux des crachats dans les affections des voies respiratoires. Pour chacune d'elles, cette étude comprend : les aspects macroscopiques, les caractères histo-chimiques et cytologiques, la bactériologie et la composition chimique. De nombreuses pages sont ainsi consacrées à la pneumonie, aux congestions pulmonaires, aux bronchites, à la grippe et aux catarrhes, aux broncho-pneumonies, à la coqueluche, à l'asthme, etc.

Un exposé très complet du crachat tuberculeux constitue une dernière partie, dans laquelle les auteurs étudient, après avoir fait connaître les divers aspects de ce produit pathologique, ses caractères cytologiques particuliers dans les formes variées de la tuberculose (pneumonie caséuse, formes curables, phthisie galopante, formes fibreuses). Un très important chapitre est consacré à la bactériologie de cette maladie contagieuse; il comporte tous les détails nécessaires à la recherche du bacille de Koch dans les crachats, et notamment une revue critique des nombreux procédés d'homogénéisation qui ont été préconisés dans ces derniers temps.

En résumé, l'ouvrage du professeur BEZANÇON et de M. DE JONG est une mise au point remarquable d'un chapitre fondamental de la sémiologie; il comprend à la fois les données les plus classiques et les résultats acquis les plus récents. Une partie considérable est l'œuvre personnelle des auteurs; toutes les autres ont été minutieusement vérifiées et critiquées par leurs soins.

Parfaitement édité et illustré de huit planches en couleur, faites avec des préparations telles qu'elles se présentent à la lumière artificielle, ce livre sera consulté par tous ceux qui s'intéressent à la pathologie des voies respiratoires et plus particulièrement par les nombreux pharmaciens qui s'occupent de l'analyse des produits de l'organisme.

G. BARTHELAT.

DUCLAUX (J.). — La chimie de la matière vivante. 4 vol. petit in-8°, 283 pages, ALCAN, éditeur. — Plusieurs de nos lecteurs nous ayant demandé des renseignements sur ce petit ouvrage, paru il y a déjà quelque temps, nous avons pensé leur rendre service en publiant quelques mots à son sujet. M. JACQUES DUCLAUX, préparateur à l'Institut Pasteur, a évidemment hérité des grandes qualités de son père, la clarté et la simplicité dans l'exposition

et l'art de synthétiser admirablement les découvertes du laboratoire. Si, en ce qui concerne la chimie de la matière vivante, on pourrait dire qu'« on ne sait rien », il n'en est pas moins vrai que les expériences récentes permettent de dégager certaines lois et d'émettre certaines conceptions scientifiques ayant une base réelle.

M. J. DUCLAUX a donc voulu simplement, dans son livre, faire connaître l'état actuel de nos connaissances et en dégager la philosophie en posant pour ainsi dire les questions encore à résoudre.

L'étudiant, le travailleur de laboratoire, l'homme instruit, liront avec intérêt et avec fruit ces chapitres intitulés : la fonction chlorophyllienne, la matière organisée, les diastases, la catalyse, les équilibres chimiques, les infiniment petits chimiques, la vie et la mort.

ÉM. PERROT.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie végétale.

Le latex du figuier, suc pancréatique végétal à diastase protéolytique dominante. GERBER (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 1, p. 56. — Le latex du figuier possède des propriétés protéolytiques excessivement prononcées. Il est cent fois plus présurant que le latex du mûrier à papier; il coagule plus facilement le lait bouilli que le lait cru. L'activité diastasique du latex du figuier est variable dans le cours d'une année et présente deux maxima, au moment de la fructification de mai et au moment de la fructification d'automne.

M. D.

Sur la constitution des aloïnes de l'aloès du Natal. LÉGER (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 2, p. 172. — L'auteur démontre, conformément à ses premières recherches qui n'avaient pu être confirmées par M. KLAVENESS, que l'aloïne de l'aloès du Natal n'est pas un composé homogène, mais renferme au moins deux aloïnes : la *nataloïne* $C^{23}H^{40}O^{16}$ et l'*homonataloïne* $C^{22}H^{40}O^{16}$.

L'hydrolyse de l'homonataloïne a permis d'obtenir de l'arabinose *d*, c'est donc aussi un glucoside.

M. D.

Sur la carpilline, nouvel alcaloïde du jaborandi. LÉGER (E.) et ROQUES (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 22, p. 1088. — Cet alcaloïde se trouve dans les eaux mères de la cristallisation du chlorhydrate ou du nitrate de pilocarpine; on l'en précipite et on le purifie par cristallisation dans l'alcool à 90°.

Beaux prismes incolores, fusibles à 184-185°, solubles dans le chloroforme, le benzène, très peu solubles dans l'éther, plus solubles dans l'eau bouillante que dans l'eau froide; $[\alpha]_D = +24^\circ$. Composition : $C^{14}H^{18}N^{10}O^3$.

Beaucoup de ses sels ou sels doubles sont cristallisables; ils sont très solubles dans l'eau.

C'est une base faible. Son étude a permis de l'envisager comme renfermant les groupements :



Elle est très peu toxique et n'agit pas sur les sécrétions à la manière de la pilocarpine.

M. D.

I. Sur la présence de l'acide cyanhydrique dans le trèfle rampant. MIRANDE (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 455, n° 15, p. 651. — **II. Sur un nouveau groupe naturel de plantes à acide cyanhydrique, les Calycanthacées.** *Ibid.*, n° 17, p. 783. — **III. Sur l'existence de principes cyanogénétiques dans une nouvelle Centaurée et dans une Commelinacée.** *Ibid.*, n° 19, p. 783. — Le trèfle rampant (*Trifolium repens* L.), connu de tout le monde, contient une substance qui, sous l'influence d'une enzyme, donne de l'acide cyanhydrique. La dose d'acide a été trouvée de 4 à 39 milligr. pour 100 gr. de trèfles d'origines diverses. Cette plante vient donc s'ajouter aux légumineuses-papilionacées à contenu cyanique déjà connues.

Les genres *Calycanthus* et *Chimonanthus*, de la famille des Calycanthacées, fournissent de 4 à 19 milligr. d'acide cyanhydrique pour 100 gr. de plantes fraîches; cet acide résulte également d'un dédoublement d'une substance cyanogénétique par un ferment.

Dans le distillat d'une Composée, *Gentiana Crocodylium*, on trouve à la fois de l'acide cyanhydrique (13 à 23 milligr. o/o) et de l'aldéhyde benzoïque; une Commelinacée, *Tinantia fugax*, fournit de l'acide cyanhydrique sans aldéhyde benzoïque. M. D.

Sur la présence de la gentiopierine dans la swertie vivace. BRIDEL (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 455, n° 24, p. 1029. — **Sur la présence de la gentiopierine, du gentianose et du saccharose dans les racines fraîches de la gentiane à feuilles d'asclépiade.** *Ibid.*, n° 23, p. 1164. — La swertie vivace (*Swertia perennis* L.) est une petite gentianée. Son étude, par la méthode biochimique, a montré qu'elle renferme un glucoside hydrolysable par l'émulsine, qu'il a été possible d'isoler et d'identifier avec la gentiopierine. Ce même glucoside a pu être extrait de la gentiane à feuilles d'asclépiade (*Gentiana Asclepiadea* L.), en même temps que du gentianose et du saccharose; il est probable que cette plante renferme encore un autre hydrate de carbone hydrolysable sous l'influence de l'invertine. C'est la première fois que le gentianose est rencontré dans une autre plante que la gentiane jaune; par contre, la gentiopierine avait été déjà signalée dans la gentiane jaune, la chlore perfoliée et la gentiane pneumonanthe. M. D.

Présence de la québrachite dans les feuilles de Grevillea robusta A. Cunn. BOURQUELOT (E.) et FICHTENHOLZ (M^{le} A.). — Des feuilles fraîches de ladite plante, on retire, avec un rendement de 4 gr. par kilogramme, une québrachite identique au produit découvert par CH. TANRET dans le *Quebracho*. M. D.

Sur le copal de Colombie. Ueber den Columbia-Copal. MACHENBAUM (St.). *Arch. d. Pharm.*, 1912, 250, 13. — On a isolé de ce copal les produits suivants : acide colombiacopalinique $C^{28}H^{40}O^2$ fusible à 145-150°, acide colombiacopalolique $C^{28}H^{40}O^2$ fondant à 90°, α -colombiacopalorésène, une huile essentielle distillant à 210-220°, acide α -colombiacopalinique $C^{44}H^{70}O^2$ fondant à 180-185°, acide β -colombiacopalinique $C^{44}H^{70}O^2$ fusible à 190°. M. S.

Contributions à la connaissance de la racine de patience. Beiträge zur Kenntnis der Radix Lapathi. TSCHIRCH (A.) et WEIL (F.). *Arch. d. Pharm.*, 1912, 250, 20. — Au point de vue micrographique, les auteurs complètent la description donnée autrefois pour la racine de *Rumex obtusifolius* par FLÜGGER. Au point de vue chimique, ils n'ont pu isoler de combinaisons

définies qu'après hydrolyse des glucosides par chauffage avec SO^{H}_2 à 5 % : on peut alors mettre en évidence l'acide chrysophanique, accompagné d'un éther méthylque de l'émodyne, la frangula-émodyne, l'acide lapathique $\text{C}^{\text{H}}^{\text{H}}^{\text{O}}^{\text{H}}$, fusible à 228-229°, un sucre et un tannin. La racine contient 0,379 % de fer. La racine de *Rumex alpinus* contient, à l'état sec, 13 % de sucre de canne.

M. S.

Sur la gomme dite de Chiclé. Ueber das sogenannte Chiclegummi. BOSZ (J. E. Q.) et COHEN (N. H.). *Arch. d. Pharm.*, 1912, **250**, 52. — La gomme de Chiclé est extraite du suc de l'*Achras Sapota*, arbre indigène de l'Amérique centrale. Par épuisement méthodique, d'après le procédé de SCHERESCHIEWSKI les auteurs en ont extrait l' α -chicalbane, identique avec l'acétate d' α -amyrine $\text{C}^{\text{H}}^{\text{H}}^{\text{O}}^{\text{H}}$; le β -chicalbane, qui est un mélange d'éthers acétiques, caproïques et cinnamiques du lupéol et de la β -amyrine ; le γ -chicalbane, qui est peut-être identique à la β -cétotnone.

M. S.

Sur l'huile grasse des semences de giroflée. Ueber das fette Oel des Goldlacksamens. MATTHES (H.) et BOLTZE (W.). *Arch. d. Pharm.* 1912, **250**, p. 214. — L'extraction des semences au moyen de l'éther de pétrole permet d'obtenir 26-2 % d'huile brute, d'où on sépare par distillation à la vapeur d'eau 0,027 % d'huile essentielle. Cette essence est un liquide à peu près incolore, très réfringent de saveur douceâtre, sans être d'odeur voisine de celle de l'essence de phellandrie ; elle distille à 120-125° sous 15 mm., a pour densité à 15° 0,9034 et décolore instantanément Br et $\text{MnO}^{\text{H}}\text{K}$. L'huile grasse est siccatrice ; ses acides gras sont constitués par 65 % d'acide chéiranthique $\text{C}^{\text{H}}^{\text{H}}^{\text{O}}^{\text{H}}$, 30 % d'acide linoléique et 5 % d'acide linoléique. L'acide chéiranthique forme des aiguilles F. = 30° ; NO^{H} le transforme en acide élaïdique et $\text{MnO}^{\text{H}}\text{K}$ en acide dioxystéarique. L'huile contient 1,90/0 d'insaponifiable, d'où on a isolé une *phytostérine* $\text{C}^{\text{H}}^{\text{H}}^{\text{O}}^{\text{H}}\text{H}_2\text{O}$ F. = 136°.

M. S.

Contributions à la connaissance chimique des gommages et mucilages. Beiträge zur chemischen Kenntnis der Gumm- und Schleimarten. SCHIRMER W. *Arch. d. Pharm.*, 1912, **250**, p. 230. — *Gomme de l'Anogeissus latifolius*. Wall. Elle est constituée pour moitié d'arabogalactane, où prédomine l'arabane ; elle contient 26,25 % de pentosane, 7,64 % de méthylpentosane et 16,44 % de galactane. — *Gomme de l'Odina Wodier*. On y a dosé 19,17 % de pentosane et 36,40 % de galactane. — *Mucilage de la moelle du Sassafras variifolium*. Il renferme 50 % de pentosane et hexosane, fournissant arabinose et dextrose. — *Mucilage de la racine d'Althaea officinalis*. Il contient pentosane et hexosane ; ce dernier fournit à l'hydrolyse galactose et dextrose. *Mucilage de l'écorce d'Ulmus fulva*. Il renferme pentosane, méthylpentosane et hexosane, ce dernier donnant naissance, lors de l'hydrolyse, à du galactose, à du lévulose et à du dextrose.

M. S.

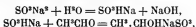
Sur la fagaramide, un nouveau constituant azoté de l'écorce de racine de Fagara xanthoxyloides. Ueber Fagaramid, einen neuen stickstoffhaltigen Körper aus der Wurzelrinde von Fagara xanthoxyloides. THOMS (H.) et THUNSEN (F.). *D. Ch. G.*, 1911, **44**, 3717. — La drogue ouest-africaine, épuisée au moyen du benzène, cède à ce solvant la fagaramide $\text{C}^{\text{H}}^{\text{H}}^{\text{NO}}^{\text{H}}$ fusible à 119-120°, qui a été reconnue comme étant l'isobutylamide de l'acide pipéronyl-acrylique. On l'a reproduite synthétiquement en faisant réagir, en solution étherée, le chlorure de l'acide pipéronylacrylique sur l'isobutylamine. A petite dose, la fagaramide est à peu près dénuée d'action physiologique sur les animaux à sang chaud.

M. S.

Pharmacie chimique et galénique.

Sur la chrysarobine du commerce. Ueber das Chrysarobin des Handels. HESSE (O.). *Lieb. Ann. d. Chem.*, 1912, **388**, p. 65. — La chrysarobine de la Pharmacopée allemande V est constituée par le produit sécrété par le bois de l'*Andira Araroba*, qui a été purifié par cristallisation dans le benzène. Autrefois on la regardait comme contenant surtout de l'acide chrysophanique; LIEBERMANN et SEIDLER ont démontré qu'il n'en était rien. Jusqu'ici, on a pu isoler comme constituants de la chrysarobine commerciale, le *chrysophanol* $C^{18}H^{12}O^3$ et son *éther méthylique* $C^{18}H^{14}O^3(OCH^3)$, l'*émodinol* $C^{18}H^{12}O^4$ et son *éther méthylique* et le *chrysarobol* isomère de l'émodinol. En présence d'un alcali, la chrysarobine se transforme par oxydation en un acide chrysophanique qui ne semble pas homogène. M. S.

Dosage de l'acétaldéhyde dans le paraldéhyde. RICHTER. *Ph. Zeit.*, 1912, p. 125. — L'auteur critique le livre officiel des pharmaciens allemands au sujet de l'article paraldéhyde : Le paraldéhyde ne contient pas 4 % au moins d'acétaldéhyde; le procédé de dosage de l'acétaldéhyde est défectueux. En effet, de nombreux dosages ont démontré à l'auteur que la teneur en acétaldéhyde était beaucoup moins forte; de plus, lorsque l'on veut doser l'acétaldéhyde, on doit toujours titrer avant tout l'acidité du paraldéhyde, car cette acidité neutralise une partie de la soude mise en liberté par l'action du sulfite de sodium sur CH^3COH :

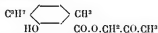


et le chiffre trouvé pour CH^3COH est trop faible. Comme on emploie aussi un excès de sulfite de sodium, il faut faire un essai préliminaire dans lequel on dose la quantité de sulfite de sodium qui s'hydrolyse en donnant de la soude et du bisulfite. La quantité de soude trouvée devra être évidemment décomptée du chiffre trouvé lors du dosage. J. G.

Sur quelques nouveaux dérivés du thymol. Ueber einige neue Thymolderivate. C. BACHEM. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1912, p. 2036. — L'acide thymotique



est très facilement résorbé dans l'organisme et possède des propriétés antiseptiques très marquées; cet acide et son sel de Na, de constitution voisine de l'acide salicylique, agissent également comme antirhumatismaux. L'*éther thymotique* de l'acétol ou *thymacétol*



est une poudre cristalline blanche, insoluble dans l'eau, soluble dans les solvants organiques et les matières grasses, fusible à 75°. C'est un anesthésique local, utilisable dans le traitement des plaies douloureuses (brûlures, ulcère du larynx, etc.). En solution dans l'éther éthoxypropionique du menthol $CH^3CH(OC^8H^7).CO.O.C^{10}H^{19}$, il est recommandé pour le traitement des affections catarrhales. M. S.

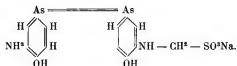
Préparation du tribromophénate de bismuth. Ueber die Darstellung von Bismutum tribromphenylicum. KOLLO (G.). *Pharm. Post.*, Wien,

1912, n° 96, p. 1013. — Pour obtenir un produit ne contenant pas de tribromophénol libre, il faut opérer de la façon suivante. Le tribromophénol est dissous dans une solution de soude étendue, on y ajoute du nitrate de bismuth dissous dans de l'eau glycinée. Le tribromophénate de bismuth se sépare à chaud en une poudre jaune citron, d'où l'on chasse le tribromophénol par filtration sur filtre KITASATO, puis reprise à l'alcool à 96° bouillant et dessiccation sur une surface poreuse. S.

Qu'est-ce que la yohimbine Schmidt? ROBERT. *Ph. Zeit.*, 1912, p. 332. — D'accord avec REICH et RABE, l'auteur déclare que la yohimbine dont on se sert le plus souvent pour usage vétérinaire renferme une grande quantité de cévadine, qui trouble l'action véritable de la yohimbine et discrédite celle-ci comme médicament. Cette dernière, délivrée pure, jouit de propriétés très actives et très sûres qui peuvent être utilisées par l'art vétérinaire. J. G.

Sur de nouveaux produits médicamenteux obtenus synthétiquement. MOFFLER (G.). *Z. d. allg. öst. Ap. Ver.*, 1912, p. 600. — L'auteur indique très succinctement la théorie de préparation d'un assez grand nombre de corps entrés récemment dans la thérapeutique; il donne aussi leurs formules détaillées et nous montre les noyaux d'où ces corps dérivent. Il explique ainsi leurs diverses actions physiologiques. Dans cette longue liste, on remarque :

- 1° La néopyrine, isovalérylaminoantipyrine;
- 2° La diaspirine, acide succinosalicylique;
- 3° Le médinal ou véronal sodique, sel monosodique de l'acide diéthylbarbiturique;
- 4° Le thyrésol, éther méthylique du santalol;
- 5° Enfin le néosalvarsan, corps absolument neutre et soluble obtenu par l'action de la formaldéhyde bisulfite sur le salvarsan. C'est en résumé le sel sodique de l'acide dioxidyamido arsénobenzolmonométhanesulfite dont voici la formule :



J. G.

Bains et boissons radioactives se trouvant dans le commerce; préparations pharmaceutiques. MOSLER. *Zeit., d. allg. öst. Ap. Ver.*, 1912, p. 117. — Après un rapide historique du radium et de son emploi comme agent thérapeutique, l'auteur explique le procédé de mesure des émanations radioactives des différents produits. On compte en Allemagne et en Autriche plus de huit stations thermales dont les eaux sont radifères (Gastein dans le Tyrol, Pystyan en Hongrie, possèdent les eaux les plus actives). On compte maintenant dans le commerce environ trente-quatre préparations radioactives : bains, boissons, liquides à injecter, compresses, suppositoires, ovules, savons, lotions, etc... Des sociétés à Charlottenbourg et à Amsterdam préparent des solutions très actives de radium que l'on n'a plus qu'à verser dans le bain. La puissance radioactive est marquée sur la bouteille en unités « Mache ». Cet article, très documenté, se termine par un tableau dans lequel se trouvent réunies toutes les indications relatives aux diverses préparations de radium : provenance, forme de présentation, prix de revient. J. G.

Sur la recherche de la brucine dans la strychnine. The test for Brucine in Strychnine. DOTT. *Pharm. Journ.*, London, 1912, 4^e s., 35, n° 2546, p. 144. — Voici quelques modifications à apporter à l'essai par l'acide nitrique pratiqué généralement. On dissout 0 gr. 05 de strychnine pulvérisée dans 4 cm³ d'acide (préparé en mélangeant volumes égaux d'acide azotique et d'eau) à la température ordinaire, et après cinq minutes la coloration doit être franchement jaune sans aucune teinte rouge ou orange. E. G.

Pinosol : HEEL (G.) et C^{ie} *Pharm. Post*, Wien, 1912, n° 93, p. 986. — Le pinosol s'obtient en rectifiant le goudron sous pression très réduite. Produit jaune, de consistance mielleuse, presque sans odeur, neutre aux réactifs, s'émulsionnant facilement avec l'eau, soluble dans les autres dissolvants habituels, pouvant être substitué au goudron dans tous ses usages et notamment en dermatologie. S.

Progrès en pharmacie. Revue trimestrielle de quelques-uns des faits les plus intéressants concernant la pharmacie et la matière médicale. Progress in Pharmacy. A quartely review of some of the more interesting literature relating to Pharmacy and Materia medica. WILBERT (M.-I.). *Am. Journ. Pharm.*, 1912, 84, p. 413-421. — A signaler les résumés de travaux ou d'observations concernant l'acide acétylcrésotinique ou ervasine, dont l'action thérapeutique est identique à celle de l'aspirine; l'agar-agar; l'amphotropine ou camphorate d'hexaméthylène tétramine; l'aspirine soluble qui contient 10 % de chaux; le camphre du Japon, auquel, malgré sa baisse de prix, les fabricants de celluloid préféreraient le produit de synthèse; le chinéonal, combinaison chimique de quinine et de véronal; le codéonal, combinaison de phosphate de codéine et de véronal; le fagol, obtenu par condensation de la crésote et de la formaldéhyde; l'hédiosit; l'hypérol; le luminal ou acide phényléthyl-barbiturique; la narcophine, méconate de morphine et de narcotine; le néosalvarsan; le paratophan ou acide méthylphénylchinolicarbonique; l'isotophan ou acide méthoxyphénylchinolicarbonique; le pellidol; la ristine, nouveau remède contre le prurit; la mélubrine, dérivé de l'antipyrine; la trivaline, combinaison de l'acide valérique avec la morphine, la caféine et la cocaïne; le zébromal, qui contient environ 47,5 % de bromure. P. G.

Combinaisons du chloral hydraté avec l'eurotropine et la caféine. LEULIER (A.). *J. Ph. et Ch.*, 1912, 6, p. 17. — Le chloral est susceptible de se combiner à l'eurotropine et à la caféine, bases organiques à fonction basique faible, pour donner deux séries de corps rappelant les combinaisons avec l'antipyrine. B. G.

Recherche et caractérisation de la pilocarpine en présence de la quinine. MEILLÈRE (G.). *J. Ph. et Ch.*, 1912, 6, p. 108. — Le procédé est basé sur la solubilité du chromate de quinine dans le chloroforme, alors que le chromate de pilocarpine est sensiblement insoluble dans ce solvant. Les deux alcaloïdes étant en solution très légèrement acide, on ajoute du bichromate de potasse tant que ce réactif donne un précipité, puis on agite avec du chloroforme tant que celui-ci se colore. Le chloroforme chargé de chromate de quinine étant séparé, on ajoute à l'essai du chloroforme, puis de l'eau oxygénée, et la coloration caractéristique de la présence de la pilocarpine s'obtient alors sans difficulté. B. G.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

PARIS. — L. MARRETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SOMMAIRE

Mémoires originaux :	Pages.	Variétés :	Pages.
JEAN MOREL. Sur la détermination de l'acidité urinaire	193	Jubilé scientifique de M. le professeur HALLER : Discours de M. le professeur A. GAUTIER; discours de M. le doyen APPELL; remerciements de M. HALLER.	231
H. AOULHON. Solubilité de certains sels métalliques des acides gras volatils dans les solvants organiques. Application à la détermination qualitative de ces acides .	205	Biographie :	
A. BURY. Le commerce du lait. Sa réglementation	208	L. BRUNTZ. Le professeur GODFRIN .	242
Rapport à la Société des chimistes experts :		Bibliographie analytique :	
M. FAYOLLE. L'expertise contradictoire en matière pénale. . . .	215	1 ^o Livres nouveaux	252
		2 ^o Journaux, Revues et Sociétés savantes	255

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾Sur la détermination de l'acidité urinaire ⁽²⁾.

Je me suis proposé, dans ce travail, l'étude comparative des principaux procédés *chimiques* de dosage de l'acidité urinaire usités jusqu'à nos jours. Je dis *chimiques*, car j'ai délaissé complètement les procédés qui prétendent doser cette acidité non plus par les *méthodes titrimétriques*, mais par la *méthode électrométrique*, déterminant ainsi ce que les physiciens appellent « la résistivité électrique ». Je n'ai mentionné ces procédés qu'en vue d'une étude un peu complète de la question et à titre de curiosité scientifique. Je dirai simplement que les résultats obtenus par CARLO-FOA, et publiés le 20 mai 1905 à la Société de Biologie, en dosant *électriquement* l'acidité du liquide urinaire, l'amenaient à émettre cette conclusion : « L'urine humaine est un liquide sensiblement neutre. » Je laisse à cette théorie toute la valeur qu'elle peut avoir et qu'il ne m'appartient pas de juger.

Je n'ai pas abordé non plus le côté purement médical du sujet : heures auxquelles il convient de titrer l'acidité de l'urine; volume du liquide sur lequel il est préférable d'opérer; valeur que possède cette acidité ou normale ou pathologique. La question ainsi envisagée aurait été, certes, très intéressante, mais il fallait, pour pouvoir la tenter, avoir

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Ce mémoire est le résumé de la thèse soutenue par l'auteur, le 12 juillet 1912, devant l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris. NORL TESSIER, imp., La Rochelle, 1912; 1 vol. 116 p.

à sa disposition un procédé vraiment pratique de détermination de l'acidité urinaire, exempt de toutes causes d'erreur, et c'est précisément ce que j'ai eu comme but dans cette étude.

Ces restrictions faites, j'ai divisé mon travail en *dix chapitres*, que nous allons succinctement passer en revue.

Le chapitre premier a trait à l'*historique* de la question, historique sommaire, bien entendu, car les nombreuses controverses scientifiques auxquelles elle donna lieu rempliraient à elles seules un volume.

Il faut remonter au XVIII^e siècle pour trouver, dans les annales de la science, quelques indications à son sujet. Cette réaction acide de l'urine attirait alors pour la première fois l'attention de PROUST, à qui revient, par conséquent, l'honneur de l'avoir mise en évidence. De cette époque à l'année 1824, cette acidité fut tour à tour attribuée aux éléments les plus divers : acide urique, acide hippurique, acide acétique, acide lactique, acide carbonique, etc. Ce n'est que vers 1824 que la question s'engagea dans une voie véritablement expérimentale avec PROUT et LIEBIG. Ce dernier auteur, étudiant l'action de l'acide urique sur les phosphates basiques, émit sa célèbre théorie de l'*acidité phosphatique*, qui n'a pas sensiblement varié de nos jours, d'après laquelle les phosphates basiques étaient transformés en phosphates neutres et en phosphates acides, véritables causes de l'acidité de l'urine. Cette théorie, naturellement, eut ses partisans et ses détracteurs. Mais, en 1884, les travaux de DENIGÈS semblaient lui donner raison, et paraissent encore, de nos jours, la faire prévaloir. DENIGÈS prouvait que tous les phosphates urinaires ne pouvaient exister que sous forme de sels acides, maintenus en solution à la faveur d'un acide et non à l'état de phosphates trimétalliques, qui sont transformés en phosphates monométalliques, même sous l'influence des acides faibles; ce qui l'amenait aux conclusions suivantes :

L'acidité de l'urine paraît due, par ordre d'importance :

- 1° Aux phosphates monométalliques ou phosphates acides;
- 2° Aux acides urique, carbonique, hippurique et à leurs sels acides;
- 3° A des traces probables d'acides minéraux libres et à de petites quantités de nombreux acides de la série aromatique.

Nous verrons qu'il ressort, des expériences que j'ai entreprises, que l'acidité urinaire est bien due, en effet :

1° Aux phosphates monométalliques et dimétalliques alcalins et alcalino-terreux;

2° A des acides organiques indéterminés (acides gras ou aromatiques), et qu'elle est due surtout à des *phosphates monométalliques*, ce que j'ai essayé de démontrer dans le chapitre II, intitulé : *Principaux éléments constituant l'acidité urinaire*.

L'analyse chimique de l'urine nous enseigne, en effet, que tous ses

éléments se répartissent en deux grandes fonctions, variables en qualité et en quantité, il est vrai, mais en deux fonctions seulement, dont l'une est l'*acidité* et l'autre l'*alcalinité* du milieu. Je les ai successivement étudiées, et j'ai indiqué l'équilibre stable qui devait fatalement en résulter. Cet équilibre est basé d'une part sur le *principe du travail maximum*, énoncé par BERTHELOT, et de l'autre sur les lois de BERTHELOT et de SAINT-MARTIN, relatives à la solubilité des sels acides formés par les acides monobasiques et par les acides polybasiques en dissolution étendue. Il en résulte que les phosphates monométalliques et bimétalliques alcalins et alcalino-terreux apparaissent être la cause principale de l'acidité urinaire. C'est, en effet, ce qui résulte du titrage de l'acidité que j'ai effectué sur différentes urines au moyen du procédé Jégou, dont je montrerai bientôt l'exactitude, comparé au dosage des phosphates de ces mêmes urines à l'aide de l'azotate d'urane. On y voit que l'*acidité absolue*, terme dont j'indiquerai la signification, suit une marche parallèle à celle des phosphates. Quant aux autres éléments qui ajoutent leur acidité à celle des phosphates urinaires acides (acides gras ou acides aromatiques), ils sont en quantité beaucoup moins importante, et même, certains d'entre eux ne semblent jouer, dans l'acidité de l'urine, qu'un rôle tout à fait indirect. Tel est, par exemple, l'acide urique, qui n'agit que par son action sur le phosphate disodique en le transformant en phosphate monosodique. Et, bien plus, l'acidité résultant de cette réaction ne représente qu'une faible partie de l'acidité totale. Le calcul montre, en effet, que si l'acide urique était la cause unique de l'acidité urinaire, en agissant, bien entendu, sur le phosphate disodique, il faudrait que l'urine en contînt 3 à 4 gr. par litre. L'acide hippurique, qui semble exister parfois à l'état libre dans certaines urines, ne peut avoir non plus, comme l'a démontré LEPIERRE, grande influence sur l'acidité totale.

Si donc, la plus grande part de l'acidité urinaire revient en définitive aux phosphates mono et bimétalliques alcalins et alcalino-terreux, un dosage de l'acidité totale du milieu sera d'autant plus rigoureux qu'il fera connaître dans son intégrité l'acidité apportée par les phosphates acides. *La détermination de l'acidité de l'urine est donc ramenée, somme toute, au titrage d'une solution de phosphate monométallique et bimétallique.*

Or, nous savons, depuis les travaux de JOLY et de BERTHELOT, que l'acide phosphorique se comporte différemment, suivant l'indicateur employé pour son titrage. Avec l'hélianthine, la neutralité est atteinte quand on a ajouté une molécule de soude. Avec le tournesol, il faut une molécule et demie, et encore le virage est-il assez incertain. Avec la phtaléine, il en faut deux, tandis qu'en réalité, pour atteindre la neutralité absolue, il en faudrait trois.

Appliquons ces données à l'urine. Celle-là doit son acidité aux phosphates monométalliques et aux phosphates dimétalliques alcalins et alcalino-terreux. Supposons qu'il s'agisse du phosphate monosodique. Ce sel a *deux atomes* d'hydrogène disponibles, mais deux atomes ne possédant pas la même énergie de combinaison. Si on y verse de la soude en présence de teinture de tournesol, le changement de teinte aura lieu quand on en aura employé *une demi-molécule* seulement; avec la phtaléine, la neutralité sera atteinte avec *une molécule* de soude, c'est-à-dire lorsqu'on aura transformé le phosphate monosodique en phosphate disodique. Mais il restera encore *un hydrogène* disponible, et la neutralité qu'on obtient avec la phtaléine n'est, disent les auteurs, qu'une *neutralité apparente*, la *neutralité absolue* étant celle qui correspond à la transformation totale du phosphate monosodique en phosphate *trisodique*.

D'où deux sortes d'acidité, et, par conséquent, classification des procédés de dosage uro-acidimétriques en deux catégories de méthodes que j'ai adoptées pour leur étude :

1° Les méthodes qui n'évaluent que *l'acidité apparente*, c'est-à-dire qu'une partie des radicaux acides des phosphates contenus dans une urine (elle ne fournit pas l'acidité des phosphates dimétalliques), plus la somme des autres radicaux acides que renferme le milieu;

2° Les méthodes qui évaluent *l'acidité absolue*, c'est-à-dire celle qui se rapporte, au contraire, à la totalité des radicaux acides des phosphates monométalliques et bimétalliques, et qui donne également la somme des autres radicaux acides du milieu.

J'ai, tout d'abord, passé en revue, dans le chapitre IV, *les principaux procédés de dosage de l'acidité apparente de l'urine*.

Ces méthodes reposent toutes sur le titrage acidimétrique de l'urine, à froid, soit directement, soit par reste, à l'aide d'une liqueur alcaline titrée et en présence d'indicateurs dont le choix m'a précisément servi de base pour leur classification. Les unes mélangent le colorant à l'urine. Les autres procèdent par touches. Je les ai étudiées successivement. Ce sont :

1° *Les procédés basés sur l'emploi du tournesol et de la phtaléine du phénol* : le procédé HUGUET; le procédé LÉPINOIS; le procédé LIEBLEIN modifié par LÉPINOIS;

2° *Les procédés basés sur l'emploi de curcuma* : le procédé JÉGOU;

3° *Les procédés basés sur l'emploi du bleu C4B POIRRIER* : le procédé FREUND et TOPFER.

D'après les observations qui précèdent, il est évident que ces colorants occasionnent des résultats différents dépendant de la chaleur de neutralisation du radical acide qui fait partie de leur combinaison. C'est en effet ce qui a lieu. Le *tourne-sol* vire avant que les radicaux

acides des phosphates mono-métalliques alcalins et alcalino-terreux de l'urine soient complètement saturés, et il ne donne pas l'acidité apportée par les phosphates dimétalliques. Les résultats fournis par les méthodes à la *phtaléine du phénol* sont plus justes il est vrai, mais ce colorant n'évalue pas encore l'acidité phosphatique absolue de l'urine, car il ne décèle que la moitié des radicaux acides des phosphates monométalliques et ne donne toujours pas la valeur du radical acide des phosphates dimétalliques. J'ajouterai que le procédé à la phtaléine est faussé en outre par la présence des sels ammoniacaux contenus dans l'urine qui apportent un retard au virage de cet indicateur, par formation d'imidophtaléine dont la solution alcoolique est incolore, et ainsi que CAZENÈVE, LÉPINOIS, et JÉGOU l'ont démontré, par la présence des sels de calcium et de magnésium que renferme le liquide urinaire. LÉPINOIS, il est vrai, préconise bien préalablement au dosage de l'acidité de l'urine l'élimination de la chaux et de la magnésie, et il indique dans ce but le procédé LIEBLEIN, qu'il modifie, mais cette méthode ainsi modifiée laisse toujours subsister la cause d'erreur imputable aux sels ammoniacaux. Les procédés au *curcuma* ne décèlent aussi qu'une partie de l'acidité imputable aux phosphates monométalliques et ne donnent toujours pas le radical acide des phosphates dimétalliques. Le *Bleu C4B* POIRRIER peut fournir théoriquement, il est vrai, l'acidité absolue des radicaux hydrogénés des phosphates acides de l'urine, car il appartient au groupe des colorants déplacés par les corps à fonction acide faible. Il devrait donc être l'indicateur de choix pour le dosage des radicaux acides des phosphates urinaires et fournir la valeur intégrale de leur acidité, mais pratiquement le dosage à l'aide de ce colorant est très difficile, pour ne pas dire impossible, à apprécier, et varie, comme je l'ai vérifié, avec la plus ou moins grande dilution du liquide urinaire.

Nous concluons donc que la méthode de saturation directe en présence des colorants ne représente qu'une partie de l'acidité totale et réelle des urines et que les résultats obtenus varient avec les indicateurs colorés employés.

Après cette étude des différents procédés de dosage de l'acidité apparente de l'urine, j'aurais pu aborder celle qui concerne son acidité absolue ou totale. Mais je me suis occupé tout d'abord dans le chapitre V que j'ai intitulé : *Procédés particuliers de dosage de l'acidité urinaire*, d'une série de méthodes qui n'ont pu trouver place dans les divisions de la classification que j'ai adoptée, car elles sont beaucoup plus originales en théorie que pratiquement réalisables. Je veux parler des procédés de dosage de l'acidité de l'urine de JAGER, FREUND et TOPFER, LE BARBIER et JOULIE. Je n'ai pas expérimenté ces procédés, me contentant de développer les objections théoriques qu'ils me suggéraient. Si je les ai mentionnés, c'est en vue d'une étude un peu complète de l'acidité urinaire et en outre parce que certains d'entre eux, comme le procédé JOULIE,

sont susceptibles de rendre quelques services médicaux, bien qu'au point de vue chimique strict, ils ne doivent pas trouver place dans le cadre du sujet.

J'aborde alors, chapitre VI, l'étude des principales méthodes de dosage de l'*acidité absolue* de l'urine, c'est-à-dire de celles qui ont en vue l'évaluation des phosphates acides alcalins et alcalino-terreux contenus dans l'urine avec leur valeur totale ou absolue. Mais comme ces éléments apportent des perturbations dans le dosage aux différents colorants que nous avons envisagés (tournesol, phtaléine, curcuma, bleu C4B POIRRIER), ces procédés reposent sur l'élimination de ces radicaux phosphatiques à l'aide des sels alcalino-terreux (chlorure de baryum, chlorure de calcium) ou de liqueurs spéciales (élimination des phosphates à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien).

Ce sont : Le procédé MEILLÈRE; le procédé GIR; le procédé DENIGÈS; le procédé LEPIERRE; le procédé ASTRUC; le procédé SPINDLER.

J'ai passé en revue tous ces procédés et je montre que la plupart d'entre eux ne répondent pas encore au but qu'ils se proposent, car non seulement ils ne décèlent souvent qu'une partie de l'acidité du liquide urinaire, mais ils tombent aussi sous le coup des critiques que je formulerai bientôt à propos du procédé MALY-DENIGÈS, dont la plupart ne sont qu'une modification plus ou moins heureuse, ce qui devrait en modérer l'emploi.

Ces considérations m'amènent à l'exposé des procédés types de dosage de l'acidité absolue de l'urine, de ceux du moins qui ont été regardés comme tels ces dernières années et qui, après avoir détrôné les méthodes uro-acidimétriques que nous venons d'exposer, sont le plus fréquemment employés de nos jours en clinique et dans les laboratoires. Je veux parler des procédés JÉGOU et MALY-DENIGÈS. Tous les traités d'urologie modernes mentionnent ces méthodes comme seules capables de déceler l'acidité absolue ou totale de l'urine. C'est sur leur valeur qu'ont surtout porté les travaux de ma thèse. J'en ai entrepris l'étude par celle du procédé MALY-DENIGÈS qui fait l'*objet* du chapitre VII.

Ce procédé consiste à verser dans l'urine un excès de soude titrée qui convertit les phosphates monométalliques et dimétalliques en phosphates trimétalliques, et à ajouter ensuite du chlorure de baryum, qui élimine l'acide phosphorique à l'état de phosphate tribasique de baryum, de sorte qu'en titrant l'excès de soude à l'aide d'une liqueur acide, on se trouve seulement en présence d'une solution ne renfermant que du chlorure de baryum, du chlorure de sodium et de la soude. Dans ces conditions, le virage est très net et l'opération revient à un titrage alcalimétrique ordinaire.

Après avoir exposé les critiques générales auxquelles donna lieu ce procédé, j'ai mentionné les observations que mes travaux personnels

m'ont permis de formuler à son sujet. Ces travaux ont eu comme point de départ cette observation, que JÉGOU formula comme conclusion de l'étude qu'il entreprit lui-même du procédé MALY-DENIGÈS : « Cette méthode donne des chiffres trop élevés, mais cependant voisins dans une certaine mesure de l'acidité absolue si l'on opère à froid. » Sachant que l'acidité absolue d'une urine diffère de son acidité apparente en ce qu'elle donne avec leur valeur théorique les phosphates acides urinaires, il était facile d'établir ce que devait théoriquement évaluer le procédé MALY-DENIGÈS. En supposant que :

1° Le phosphate monométallique donne 1 à la phtaléine du phénol, il devait donner 2 par le procédé MALY-DENIGÈS, le phosphate monométallique étant monobasique à la phtaléine du phénol.

2° Le phosphate dimétallique n'ayant aucune action sur la phtaléine du phénol devait donner 1 par le procédé MALY-DENIGÈS, le phosphate dimétallique étant alcalin à la phtaléine du phénol.

3° Les autres éléments acides conservant leur valeur respective.

J'ai donc vérifié si tout se passait pratiquement ainsi, et dans ce but j'ai étudié le procédé MALY-DENIGÈS d'abord sur les différents éléments que renferme le milieu urinaire normal, c'est-à-dire sur des solutions de phosphate monosodique et de phosphate disodique, puis sur des mélanges artificiels composés de phosphate monosodique sur lequel j'ai fait agir des solutions d'acides à fonctions différentes, et de phosphate disodique que j'ai mis en présence de ces mêmes solutions acides, en prenant toutes les précautions voulues (solutions titrantes très pures et concordant rigoureusement en volumes. Liqueurs servant aux dosages exemptes d'acide carbonique, etc.). J'ai observé que la pratique concordait toujours avec la théorie que je viens d'émettre et que l'*excès* d'acidité fourni par le procédé MALY-DENIGÈS sur les résultats obtenus dans le dosage direct des mêmes solutions envisagées, à l'aide d'une liqueur alcaline titrée et en présence de phtaléine du phénol, s'expliquait d'une façon très rationnelle. Je devais examiner maintenant s'il en était de même avec l'urine.

J'ai comparé dans ce but l'acidité apparente d'un certain nombre d'urines normales, évaluée par les méthodes habituelles, à l'acidité absolue de ces mêmes urines fournie par le procédé MALY-DENIGÈS. Or, non seulement ce procédé m'a toujours donné avec ces urines l'*excès* d'acidité que j'avais théoriquement prévu et expliqué, mais, en plus, un *excès anormal* que j'ai déterminé pour chaque urine et qui n'était jamais constant.

A quelle cause pouvait être attribué cet excès anormal d'acidité qui se manifestait seulement lorsqu'il s'agissait du dosage de liquides urinaires? L'idée m'est venue qu'il pouvait bien être imputable à l'acide carbonique libre contenu dans l'urine et qui pouvait normalement être introduit aussi par l'air atmosphérique ou l'eau d'une liqueur quelconque

employée dans ce procédé. Les expériences que j'ai effectuées pour vérifier cette hypothèse ont été tout à fait concluantes. Mais, en plus de cette erreur apportée par l'acide carbonique de l'air et de l'eau, il pouvait arriver, et il doit même arriver souvent dans la pratique, qu'une solution de soude décimormale faite avec une soude rigoureusement pure, se carbonate au bout de quelque temps, bien que concordant toujours en volumes avec une solution décimormale acide, et apporte les mêmes perturbations dans le procédé MALY-DENIGÈS. Les travaux que j'ai entrepris sur ce second point ont pleinement confirmé ces faits. Ce qui m'autorisait à formuler sur l'exactitude de cette méthode les conclusions suivantes :

Je crois le procédé MALY-DENIGÈS capable de déceler *théoriquement* l'acidité absolue de l'urine ; mais il porte en lui une cause d'erreur qui est loin d'être négligeable. En effet, la solution de soude décimormale qu'il nécessite, quoique provenant de produits chimiquement purs, ne tarde pas à se carbonater, quelles que soient les précautions que l'on prenne, difficilement réalisables dans les laboratoires et à plus forte raison dans les officines. Alors, en présence de la solution de chlorure de baryum employée dans ce procédé, une partie de cette soude carbonatée, concordant toujours rigoureusement en volumes avec une solution décimormale acide, et qui nous paraît donc pratiquement juste, passe à l'état de carbonate de baryte et amène naturellement une erreur en plus dans le dosage final de l'acidité du liquide envisagé. Il en est de même si l'urine à examiner ou une liqueur quelconque servant au titrage de l'acidité de cette urine par ce procédé (eau distillée, etc.), contient de l'acide carbonique libre, ce qui arrive presque toujours.

Il est évident que le titrage des acides autres que ceux du liquide urinaire par ce procédé tombe sous le coup des critiques que je viens de formuler, ainsi que les méthodes que nous avons précédemment étudiées et qui en découlent : celles de DENIGÈS, de LEPIERRE, d'ASTRUC et de SPINDLER.

J'arrive alors au chapitre VIII, qui a pour but l'étude du procédé JÉGOU de dosage de l'acidité absolue de l'urine.

Ce procédé consiste à ajouter à un volume déterminé d'urine de la mixture magnésienne et de l'ammoniaque titrée. Il se fait un précipité de phosphate ammoniaco-magnésien et les hydrogènes basiques des phosphates sont remplacés par du magnésium et de l'ammonium, en même temps qu'une quantité équivalente d'acide chlorhydrique est mise en liberté. JÉGOU, dans son travail original, évalue cette acidité absolue en centimètres cubes de liqueur normale alcaline nécessaires pour saturer un litre d'urine ; puis, il en déduit par le calcul, ce qu'il appelle l'*acidité réelle*, c'est-à-dire, en somme, celle qu'on obtiendrait par le dosage direct à la phthaléine, et que quelques auteurs nomment *acidité*

apparente, si ce dosage ne comportait pas les causes d'erreur que j'ai signalées à son sujet. Pour cela, JÉGOU dose l'acide phosphorique dans l'urine et calcule à combien de centimètres cubes de liqueur normale de soude correspond l'acidité qui serait fournie par cet acide phosphorique s'il était entièrement saturé, et il retranche le $\frac{1}{3}$ de ce chiffre de son premier dosage.

Les expériences que j'ai faites et que j'exposerai prouveront suffisamment l'exactitude du procédé JÉGOU. Mais déjà je puis dire que cette méthode offre sur celle de MALY-DENIGÈS l'avantage de ne pas être influencée par les bicarbonates et l'acide carbonique, ni par la présence des sels de calcium et de magnésie contenus dans le liquide urinaire. C'est donc celle à laquelle j'aurais donné la préférence si je n'avais pas eu à proposer moi-même un procédé uroacidimétrique plus simple.

Les méthodes de MALY-DENIGÈS et de JÉGOU ont donc pour but de déterminer l'*acidité absolue* de l'urine. Mais qu'est-ce, en somme, que cette acidité absolue? C'est une acidité purement théorique, de la même nature que celle du bicarbonate de soude, et qui, au point de vue des réactions biochimiques, ne devrait pas entrer en ligne de compte. JÉGOU, du moins, la considère comme telle et je suis de son avis. Pour lui, l'acidité réelle des urines est la seule intéressante à connaître, et la détermination de l'acidité absolue n'est qu'un moyen détourné d'obtenir cette acidité réelle avec plus de précision. Or, en est-il bien ainsi, et le titrage de l'acidité réelle par la *phtaléine* ne peut-il pas, en prenant certaines précautions, offrir autant de garanties que le dosage de l'acidité absolue par la méthode de JÉGOU? C'est le problème que je me suis proposé de résoudre dans le neuvième chapitre intitulé : *Détermination de l'acidité urinaire*.

Le premier reproche qu'on adresse à l'emploi de la phtaléine comme indicateur, avons-nous vu, c'est le retard apporté au virage par les sels ammoniacaux de l'urine par suite de la formation d'imidophtaléine incolore. Les résultats sont donc entachés d'erreur par excès, mais il est facile de déterminer la grandeur de la correction à effectuer en suivant les indications de RONCHÈSE, c'est-à-dire en faisant suivre le titrage à la phtaléine d'un dosage d'ammoniaque par le procédé RONCHÈSE au formol. Le nombre de centimètres cubes versés dans la seconde opération, divisé par 3, donnera le nombre de *dixièmes* de centimètre cube qu'il faudra retrancher du premier résultat pour corriger l'effet retardateur des sels ammoniacaux. Comme ce titrage au formol permet en même temps d'évaluer le chiffre de l'ammoniaque urinaire et qu'il est intéressant de le déterminer dans une analyse un peu sérieuse, et à maints points de vue, on voit que cette correction n'apporte avec elle aucun surcroît de travail. De plus, les observations de CAZENEUVE, de LÉPINOIS, de JÉGOU ont montré que la présence des

sels de chaux apportait une perturbation dans le dosage direct des phosphates en présence de phtaléine, par suite de leur action sur le phosphate monosodique, qui engendre un excès d'acidité. En se débarrassant des sels de chaux par simple addition à l'urine d'une petite quantité d'oxalate de potassium pulvérisé, on fera disparaître la seconde cause d'erreur, et le chiffre ainsi corrigé correspondra à l'acidité réelle, telle qu'elle serait déduite par le calcul de l'acidité absolue. Les expériences que j'ai effectuées, et qui sont consignées dans mon travail, prouvent l'exactitude des corrections que je viens de proposer. Par conséquent, si on prend soin de se débarrasser de la chaux par l'oxalate de potasse et si on tient compte de la correction due à l'ammoniaque, le dosage de l'acidité réelle à la phtaléine présente suffisamment de garantie pour être adopté dans la pratique courante. J'ai indiqué la technique à suivre qui, avec un peu d'habitude, permet d'effectuer des dosages d'une très grande exactitude. Elle consiste, en principe, à opérer en belle lumière, par comparaison, avec la même urine amenée à la même dilution et placée dans un vase identique. L'addition de la moindre trace de rose à la teinte d'un jaune plus ou moins foncé de l'urine est immédiatement saisie par un œil un peu exercé. Nous allons voir maintenant qu'en faisant suivre ce titrage acidimétrique de l'urine d'un dosage des phosphates par les méthodes ordinaires, il permet, tout comme les procédés de MALY-DENIGÈS et de JÉGOU, de déterminer l'acidité absolue, l'acidité phosphatique et l'acidité organique.

Appelons acidité phosphatique l'acidité due aux phosphates de l'urine. Supposons que l'urine ne contienne que du phosphate monosodique. Il se conduira vis-à-vis de la phtaléine comme un acide monovalent, et si on exprime cette acidité en acide phosphorique considéré comme monovalent, l'acidité absolue sera représentée par deux fois cette acidité : c'est celle qui serait déterminée directement par le procédé JÉGOU. Mais l'urine peut contenir, à côté du phosphate monosodique, de petites quantités d'acides organiques. Dans ce cas, l'acidité déterminée à la phtaléine sera égale à l'acidité apportée par le phosphate monosodique plus l'acidité apportée par les acides organiques, et l'acidité absolue par deux fois l'acidité, apportée par le phosphate monosodique, plus l'acidité apportée par les acides organiques. Connaissant d'autre part la teneur de l'urine en acide phosphorique qu'il est d'usage d'exprimer en $1/2 P^2O^5$, on peut calculer à combien de phosphate monosodique et par là à quelle acidité phosphatique il correspond, ce qui permettra d'évaluer l'acidité organique et l'acidité absolue. En effet, nous aurons :

$$1^{\circ} \text{ Acidité réelle déterminée directement par titration à la phtaléine. } = \left\{ \begin{array}{l} \text{Acidité phosphatique calculée comme il} \\ \text{vient d'être dit} + \text{acidité organique :} \end{array} \right.$$

$$(R = p + a).$$

2° Acidité organique = acidité réelle — acidité phosphatique :

$$(s = R - p).$$

3° Acidité absolue = 2 fois l'acidité phosphatique + l'acidité organique :

$$(A = 2p + s).$$

Il suffit donc, en définitive, de déterminer dans une urine :

A. L'acidité réelle à la phtaléine avec les corrections proposées ;

B. L'acide phosphorique par les méthodes ordinaires,

pour en déduire :

1° L'acidité phosphatique ;

2° L'acidité organique ;

3° L'acidité absolue,

et, en plus, et éventuellement, à l'aide d'une simple multiplication :

4° La teneur de l'urine en phosphate monosodique ;

5° La teneur de l'urine en phosphate disodique.

J'ai indiqué la marche à suivre à cet effet ainsi que les calculs à effectuer qui se ramènent aux deux cas suivants :

1^{er} CAS : *L'acidité phosphatique est inférieure à l'acidité réelle, $p < R$.*

Dans ce cas, il ne peut y avoir de phosphate disodique, mais éventuellement des acides organiques.

2^e CAS : *L'acidité phosphatique est supérieure à l'acidité réelle, $p > R$.*

Dans ce cas, il ne peut y avoir d'acidité organique, et l'acidité phosphatique totale se partage entre l'acidité phosphatique due au phosphate monosodique (c'est l'acidité déterminée directement par le titrage à la phtaléine et qui se confond avec l'acidité réelle) et l'acidité phosphatique due au phosphate disodique, acidité purement théorique.

La connaissance de l'acidité organique permet en outre d'établir la part qui lui revient dans l'acidité réelle, ce qui peut présenter un certain intérêt pour la clinique.

Je ferai remarquer que par les expressions de *phosphate mono et disodique* que je viens d'employer, j'entends tous les phosphates mono et bimétalliques qui peuvent exister dans le liquide urinaire, ne prétendant pas que les phosphates urinaires n'existent qu'à l'état de combinaison sodique. J'ai voulu apporter ainsi un peu plus de clarté à l'exposé théorique du sujet.

J'ai appliqué ces données à l'urine, et, au cours de mes expériences, j'ai été amené à comparer mes résultats avec ceux fournis par la méthode de Jégou. Comme on peut s'en rendre compte dans mon travail, j'ai obtenu des chiffres identiques qui prouvent suffisamment et l'exactitude du procédé Jégou de dosage de l'acidité absolue de l'urine et celle de la méthode uroacidimétrique plus simple que je viens de présenter et qui arrive au même but.

. .

De l'étude comparative des principaux procédés de dosage de l'acidité urinaire d'une part, et de mes propres expériences de l'autre, on peut tirer les conclusions suivantes :

1° L'acidité de l'urine est bien due :

- a) Aux phosphates monométalliques ;
- b) A des acides organiques indéterminés.

2° L'*acidité absolue*, c'est-à-dire celle qui correspond à la saturation totale de toutes les valences acides des phosphates mono et dimétalliques n'est qu'une acidité purement théorique ne présentant aucun intérêt pour la pathologie. Néanmoins, j'ai montré que le meilleur procédé pour la déterminer est encore celui de Jégou.

3° Au terme d'*acidité apparente*, adopté par certains auteurs, il convient de substituer celui d'*acidité réelle*, comme l'a proposé Jégou, parce que cette acidité réelle correspond à la somme de l'acidité monovalente des phosphates monométalliques et de l'acidité organique.

4° La détermination de l'*acidité réelle* peut se faire très exactement par un simple dosage acidimétrique, en présence de phtaléine, si on prend soin d'éliminer la chaux de l'urine et de corriger par la méthode de RONCHÈSE l'erreur apportée par la présence des sels ammoniacaux.

5° J'ai déterminé expérimentalement la technique à suivre pour effectuer ces corrections et pour opérer le titrage dans les meilleures conditions de sensibilité.

6° En faisant suivre le titrage direct à la phtaléine d'un dosage de l'acide phosphorique urinaire par les méthodes classiques, j'ai montré qu'un simple calcul permet d'établir :

- a) L'acidité réelle ;
- b) L'acidité absolue ;
- c) L'acidité phosphatique ;
- d) L'acidité organique ;
- e) La teneur de l'urine en phosphates monométalliques ;
- f) La teneur de l'urine en phosphates dimétalliques.

7° La part qui revient à l'acidité organique dans l'acidité réelle totale peut être établie à l'aide d'un rapport dont la connaissance ne peut manquer d'offrir un grand intérêt pour la clinique.

JEAN MOREL,

Docteur en pharmacie de l'Université de Paris,
Ancien interne des hôpitaux.

Solubilité de certains sels métalliques des acides gras volatils dans les solvants organiques. Application à la détermination qualitative de ces acides.

Les acides gras volatils possèdent peu de réactions caractéristiques permettant de les différencier les uns des autres. J'ai trouvé dans l'étude des solubilités de certains de leurs sels métalliques un procédé commode pour résoudre ce problème.

Plus on s'élève dans la série des acides gras volatils, plus le caractère du carbure tend à dominer et à imposer à la molécule ses propriétés physiques, en particulier ses diverses solubilités. *A priori*, leurs sels métalliques doivent suivre la même règle, et la présence de l'ion métallique semble devoir accentuer les différences qui existent entre les premiers termes de la série. L'expérience a confirmé cette manière de voir, plus particulièrement en ce qui concerne les sels de cuivre et de fer. La coloration de ces sels permet de constater facilement leur passage dans les différents solvants organiques usuels, non miscibles à l'eau, et j'ai pu ainsi observer entre les cinq premiers acides de la série des différences dont le détail fait l'objet de cette note.

Lorsque, dans la solution aqueuse du sel de sodium d'un acide gras, on produit par double décomposition avec le sulfate de cuivre le sel organique de ce métal, et que l'on agite le liquide avec certains solvants organiques, on constate que, dans certains cas, le solvant entraîne tout ou partie du sel de cuivre formé. Cet entraînement est fonction de la grandeur moléculaire de l'acide employé.

Ainsi, quel que soit le solvant, éther acétique, éther, chloroforme, alcool amylique, benzène, toluène, il n'entraîne rien dans le cas du formiate et de l'acétate de sodium. Avec le propionate, une légère coloration bleue se manifeste dans l'éther acétique, la liqueur aqueuse restant très colorée; rien au contraire ne passe dans l'éther, le chloroforme, le benzène, le toluène. Dans le cas du butyrate, il se produit une intense coloration bleue de l'éther acétique, de l'éther, du chloroforme, de l'alcool amylique agités avec la solution aqueuse, alors que cette dernière se décolore; avec le benzène et le toluène, si l'on se maintient dans des limites de concentration moyennes (1 à 2 % du sel de sodium), aucune coloration ne passe dans le solvant organique; il n'en est plus de même pour les concentrations élevées (10 %, par exemple): une partie du sel de cuivre est alors entraînée par le benzène et le toluène, qui se colorent en bleu vert très intense, la liqueur aqueuse restant cependant toujours colorée; il y a partage entre l'eau et le solvant organique comme dans le cas du propionate et de l'éther acétique. Pour le valérianate et le caproate de sodium, tous les solvants cités entraînent la totalité du sel de cuivre et se colorent d'une façon très intense, alors

que la liqueur aqueuse est décolorée. La coloration est si intense dans ce dernier cas, qu'en additionnant une solution de sulfate de cuivre très diluée d'un excès de valérianate de sodium et en agitant avec un peu d'éther acétique, on observe la coloration bleue de ce dernier; pour des concentrations en cuivre inférieures au 1/10.000, la réaction est presque aussi sensible que celle du bleu céleste.

En ajoutant à la solution de sel de sodium d'acides gras une solution étendue de perchlorure de fer, on obtient avec le formiate, l'acétate et le propionate une coloration rouge vif; avec le butyrate, le valérianate et le caproate, un précipité rouge brique. Pour les deux premiers termes de la série, le sel de fer coloré en rouge n'est entraîné par aucun des solvants organiques. Au contraire, avec le propionate, il est partiellement entraîné: le chloroforme, l'éther acétique, l'éther se colorent en jaune, la liqueur aqueuse restant rouge, le benzène se colore seulement en jaune très faible. Avec le butyrate, le sel de fer est totalement enlevé par les premiers solvants, partiellement par le benzène; avec le valérianate, l'entraînement est total dans tous les cas. Pour les sels de cuivre et de fer, on constate, avec les isomères de position, les mêmes solubilités qualitatives qu'avec les acides normaux.

Deux précautions sont importantes pour l'observation de ces phénomènes: 1° Partir d'une solution de sel de sodium ou de potassium (*) neutre, exactement saturée vis-à-vis de la phtaléine;

2° Ne pas ajouter une quantité de sel de cuivre ou de fer dépassant la quantité nécessaire pour faire le sel normal, les sels basiques qui se forment en présence d'un excès de sel métallique étant insolubles dans les solvants organiques; on y arrive facilement en ajoutant les sels métalliques en solutions diluées goutte à goutte et agitant après chaque addition avec le solvant, ou bien, si l'on connaît la quantité de soude qui a été nécessaire pour saturer l'acide gras, en ajoutant d'emblée une quantité correspondante du sel métallique (1/2 molécule de sulfate de cuivre, par exemple, pour une molécule de soude).

Lorsqu'il s'agira de déterminer auquel des cinq premiers acides gras on a affaire, on pourra opérer de la façon suivante:

Tout d'abord, l'acide formique peut être mis à part, car il est facile à caractériser par ses propriétés réductrices (*).

Si on se trouve en présence d'une solution acide, on la neutralise exactement en présence de phtaléine avec une liqueur sodique de titre connu et on l'amène à une teneur ne dépassant pas 2 %; on prend pour chaque essai 2 cm³ de la solution. Si on se trouve en présence d'un sel

1. On n'obtient pas les réactions en se servant des sels alcalino-terreux des acides gras.

2. En particulier par la formation d'une coloration bleue à froid avec le mélange d'acide nitrique et le bichromate de potassium que j'ai signalée antérieurement. *Bull. Soc. Chim.*, 4^e série, 9, p. 881, 1911 et *Bull. Sc. Pharm.*, août 1911.

de sodium ou de potassium, on en dissout la grosseur d'environ un grain de chènevis dans 2 cm³ d'eau et on vérifie la neutralité du liquide.

On ajoute 1 cm³ environ d'éther au liquide à examiner, et, goutte à goutte, en agitant, une solution de sulfate de cuivre à 2 %. Si l'éther se colore en bleu, on se trouve en présence de butyrate ou de valérianate ou d'un acide plus élevé; dans ce cas, on recommence l'essai en remplaçant l'éther par 1 cm³ de benzène : si le benzène reste incolore, on est en présence d'*acide butyrique*; s'il se colore en bleu, on est en présence d'*acide valérianique* ou d'un acide plus élevé (*).

Dans le cas où, lors du premier essai, l'éther est resté incolore, on reprend 2 cm³ de la liqueur examinée et on ajoute, goutte à goutte, en présence d'éther acétique, du perchlorure de fer dilué (solution inférieure à 5 %); si l'éther acétique se colore en jaune, on est en présence d'*acide propionique*; s'il reste incolore, en présence d'*acide acétique*.

Dans les mélanges d'acides, si l'on reste dans les limites de concentration indiquées, on pourra reconnaître, en quelques instants, si l'on a un mélange des quatre acides, ou seulement des trois ou quatre premiers.

Il m'a paru intéressant de signaler ces faits, qui permettent d'obtenir en peu de temps des renseignements d'ordre qualitatif que l'on pourra confirmer et compléter plus aisément par les procédés habituels (méthode de distillation fractionnée de DUCLAUX, cristallisation fractionnée et analyse des sels de baryum et d'argent), longs et difficiles si l'on est sans renseignements sur la nature des acides en présence.

J'ai étudié beaucoup d'autres sels métalliques des acides gras, au point de vue de leur solubilité dans les solvants organiques, aucun n'a présenté de réactions aussi nettes et intéressantes que les sels de cuivre et de fer. J'ai observé avec les sels d'argent un phénomène assez curieux : on sait que tous les acides de la série donnent, avec le nitrate d'argent, des précipités plus ou moins cristallins. Ces sels d'argent, obtenus en milieu aqueux, agités avec un solvant organique, le benzène, par exemple, passent sans subir de redissolution dans la couche du solvant; il s'agit là d'un phénomène de tension superficielle, les particules cristallines des sels d'argent des acides gras sont mieux mouillées par le benzène que par l'eau, et la force résultant de la différence des deux tensions superficielles est suffisante pour vaincre la pesanteur et les attirer dans la couche surnageante.

HENRI AGULHON,
Docteur ès sciences,
Préparateur à l'Institut PASTEUR.

(Travail du laboratoire de M. GABRIEL BERTRAND.)

1. On peut aussi se rendre compte de la présence d'un acide en C² ou au-dessus par la réaction que j'ai indiquée avec M. THOMAS : action à 100° du bichromate nitrique qui donne une coloration verte avec les acides élevés. *Bull. Soc. Chim*, 4^e série, 41, p. 69, 1912.

Le commerce du lait. — Sa réglementation.

I. — UNE RÉGLEMENTATION DU LAIT S'IMPOSE

Le problème qui consiste à fournir à l'alimentation humaine un lait exempt de tout reproche préoccupe, depuis de nombreuses années déjà, hygiénistes et législateurs. Le lait de vache est, en effet, un aliment de tout premier ordre; il constitue la nourriture exclusive de l'enfant au biberon, il reste le principal aliment de l'enfant sevré, il rentre dans l'alimentation journalière de l'adulte; enfin, il est un précieux adjuvant dans la thérapeutique de nombreuses maladies et, quand il ne constitue pas le seul remède, il devient le régime de nécessité de beaucoup d'affections chroniques. Aussi la garantie de pureté de cette denrée présente-t-elle une importance tout exceptionnelle.

Sommes-nous bien certains de la qualité du lait que nous consommons? Hélas! non. Les statistiques communiquées par les laboratoires officiels de la répression des fraudes nous prouvent le contraire et, malgré tous les efforts faits jusqu'à ce jour pour enrayer la fraude, celle-ci, nous devons le reconnaître, ne diminue pas.

D'autre part, en l'absence de toute réglementation, la tolérance des laits écrémés abusivement (laits turbinés) fait que, pour Lille par exemple, on peut constater que 50 % des laits vendus contiennent moins de 1 gr. 5 % de matière grasse, le taux de celle-ci pouvant descendre à des chiffres ridicules : 0 gr. 5, 0,3 %. Il faut bien admettre que ces laits dans lesquels la matière grasse, l'aliment thermogène par excellence, le principal appoint dans l'alimentation des nourrissons, fait presque défaut, ne sont plus susceptibles de remplir le rôle alimentaire auquel on les destine; ils constituent pour l'enfance un danger indiscutable.

Enfin M. le Professeur PORCHER, de l'Ecole vétérinaire de Lyon, a mis en évidence, dans son récent travail sur « l'Hygiène du Lait », les nombreuses circonstances qui tendent à transformer cette denrée en une mixture dangereuse par ensemencement microbien. Il a montré l'urgence, à ce point de vue, d'une surveillance effective de la production, du transport et de la vente du lait.

L'ensemble de ces considérations explique pourquoi une réglementation sérieuse du commerce du lait s'impose et est réclamée en France, seul pays d'Europe, presque du monde, qui ne possède pas de loi ou de décret portant règlement d'administration à ce sujet.

Après plusieurs essais, il me semble que nos législateurs veuillent résoudre la question; un projet de loi tendant à réglementer d'une façon très sévère la vente du lait, a été déposé sur le bureau de la

Chambre et va être discuté... Dans cette discussion, l'intérêt du public primera certainement toute autre considération.....

Puisque public nous sommes, que devons-nous espérer? Le projet déposé présente-t-il pour nous toutes les garanties désirables, et dans ce cas devons-nous souhaiter qu'il aboutisse?

Nous ne le croyons pas.

.....

II. — LE PROJET « PAMS »; SES INCONVÉNIENTS

Notons tout d'abord ce que nous pouvons trouver de bon dans ce projet.

Il solutionne le problème de la prohibition du lait écrémé, posé dès 1901 par MM. OGIER et BORDAS. Il admet, en effet, en l'absence de toute déclaration contraire du Conseil Supérieur d'Hygiène, que le lait écrémé constitue un aliment sérieux dont il y a lieu d'autoriser la vente, du moment qu'il y a déclaration loyale de la marchandise vendue. Nous ne pouvons que l'approuver sur ce point capital, car il y a lieu de réduire à leur juste valeur les parallèles alarmistes établis entre la consommation du lait écrémé d'une part et la mortalité infantile d'autre part. Nous estimons en effet que si, en dehors de la question de salubrité du lait, ces parallèles ont une raison d'être, il faut surtout incriminer les laits turbinés éhontusement « dégraissés ». L'article 3 du projet, en supprimant ces résidus industriels qui représentent 53 % des laits écrémés vendus, nous donne satisfaction sur ce point.

De même, au point de vue « Hygiène du Lait », l'article 4 semble destiné à faire disparaître nos alarmes; nous souhaitons cependant que les mesures projetées ne prennent jamais aucun caractère vexatoire contre l'éleveur, à qui il serait bien dangereux de vouloir supprimer toute initiative, dans l'alimentation de son bétail, par exemple.

Le projet proposé nous présente, *a priori*, de très sérieux inconvénients :

1° Il ne donnera aucune amélioration au point de vue de la fraude du lait;

2° Il apportera dans le commerce du lait une perturbation considérable devant aboutir, d'une part, à la ruine complète des laitiers actuels, d'autre part, à un renchérissement considérable du lait, aliment de première nécessité;

3° Il constitue une atteinte flagrante à la liberté commerciale.

1° *Aucune amélioration au point de vue fraude du lait.* — En effet, la séparation de la vente du lait pur de celle du lait écrémé ne nous paraît présenter qu'un seul avantage: empêcher le laitier de substituer au

moment de sa livraison au client le bidon à « lait écrémé » au bidon de « lait pur », produit réellement acheté. Et c'est tout.

Elle n'empêchera pas l'« écrémage » par le producteur, et nous savons que s'il faut suspecter les laitiers de fraude, il est possible qu'eux-mêmes soient trompés dans leurs achats aux producteurs.

Pour le « mouillage », il ne sera pas atteint davantage qu'il ne l'est actuellement. Des règlements d'administration interdiront bien le transport de bidons contenant de l'eau sur les voitures des laitiers, mais cette fraude par mouillage est si facile, si rapide, les complicités peuvent se présenter si nombreuses, qu'il est à craindre, si d'un côté nous assistons à un léger fléchissement des laits frauduleusement écrémés, qu'on assiste d'une part à une recrudescence des laits mouillés.

En résumé, le résultat au point de vue falsification est tellement aléatoire, qu'il ne justifie pas une mesure aussi dangereuse.

2^e *Situation précaire des laitiers.* — Il semble qu'on ait voulu, dans ce projet, mettre trop en parallèle le commerce du beurre et de la margarine d'une part, et celui du lait pur et du lait écrémé d'autre part ; qu'on ait trop préjugé des résultats obtenus par l'application de la loi sur les beurres pour essayer de résoudre la question du lait. Nous tenons que ce parallèle ne se justifie en aucune façon.

Le beurre et la margarine sont des denrées dont l'approvisionnement dans un ménage est hebdomadaire ou bi-hebdomadaire. La loi qui sépara la vente du beurre de celle de la margarine n'a pas lésé dans leurs revenus les commerçants qui vendaient à la fois l'un et l'autre ; il leur a suffi pour cela de faire, certains jours de la semaine, leurs livraisons de beurre pur et de réserver les autres jours pour leur commerce de margarine.

Le lait, au contraire, est d'un approvisionnement quotidien. Il sera impossible à un laitier ayant employé la plus grande partie de la matinée à ses livraisons de lait pur, de retourner hors la ville s'approvisionner de lait écrémé pour en servir une série de dépositaires revendeurs.

Les laitiers qui opteront pour le commerce de lait pur perdront, du fait de la nouvelle loi, la partie actuelle de leur vente en lait écrémé. Le projet proposé menace donc, comme première conséquence, d'enlever brutalement à nos laitiers actuels les 3/5 de leur vente au public. Nous disons intentionnellement *nos* laitiers, et nous entendons par là tout ce peuple de petits laitiers qui alimente la plupart des grandes villes, faisant la cueillette dans la banlieue immédiate de Lille, Lyon, Bordeaux, Marseille, Nancy, etc., pour venir distribuer ce lait à leurs clients dès la pointe du jour. Nous entendons faire exception pour Paris, qui est pourvu d'une organisation spéciale en vue de la livraison du lait, organisation constituée par quelques grandes entreprises laitières ; les grandes entreprises seraient seules susceptibles de garder la vente

simultanée des deux laits et, en particulier, la vente du lait écrémé au public, dans des dépôts leur appartenant.

Il est d'ailleurs certain que la réalisation du projet PAMS provoquerait, en même temps que la ruine des petits laitiers qui se plaignent déjà tant de leur situation actuelle, l'apparition des sociétés laitières à gros capitaux dans toutes les principales villes de France.

3° *Atteinte à la liberté commerciale.* — Nous avons vu précédemment que la nouvelle loi supprimerait la vente du lait non écrémé pour toute une catégorie de ses vendeurs actuels. De deux choses l'une : ou bien le lait écrémé est un produit toxique et alors il faut en interdire complètement la vente, ou bien il peut sous certaines conditions constituer un aliment sérieux : sa vente dans ce cas doit être libre. Puisque le projet admet le lait écrémé, puisqu'il reconnaît par là même qu'il est un aliment nécessaire, le seul accessible à toute une classe de petites bourses, il faut en assurer la vente absolument libre, du moment qu'il y a déclaration loyale de la marchandise vendue ; aux législateurs de garantir cette dernière condition.

4° *Hausse inévitable du lait.* — Enfin une dernière conséquence de l'application de cette loi serait une hausse considérable du lait : 1° du lait pur, puisqu'il sera la seule ressource du laitier auquel on aura supprimé plus de la moitié de sa vente ; 2° du lait écrémé, puisqu'on aura imposé à cette marchandise une étape supplémentaire entre le producteur et le consommateur.

III. — A NOS LÉGISLATEURS

En partant de ce principe presque unanimement adopté, de l'interdiction des laits turbinés, comment donc laisser le commerce du lait possible et facile, tout en garantissant au consommateur l'achat d'un produit honnête ?

Tout d'abord, nous disions précédemment, à propos de l'article 3 du projet PAMS, que l'application de cet article soulèvera bien des difficultés. En effet, il sera difficile aux producteurs de fournir régulièrement un lait d'un minimum constant de 13 gr. de beurre par litre. Il ne faut pas perdre de vue que le lait est un produit physiologique dont les différents facteurs de la composition nous échappent en partie, composition qui sera toujours, à la sortie de l'étable la plus honnête, soumise à des fluctuations indépendantes de la volonté de l'éleveur. Il s'ensuit que, la teneur initiale en matière grasse n'étant pas constante, il devient difficile au fermier d'évaluer la proportion de crème à enlever pour rester strictement dans les limites légales, à moins qu'il ne possède des appareils de dosage qu'on ne peut songer à lui imposer. Le seul mode opératoire possible sera, en se basant sur ce fait que la richesse moyenne est supérieure ou voisine de 30 gr. de beurre pour les

laits normaux, de mélanger une partie de « lait froid » (lait de la veille) préalablement dégraissé par turbinage, à une partie de « lait chaud » (lait entier du jour). D'où la nécessité pour tous les producteurs, si petits soient-ils, de faire les frais d'une turbine, et l'appareil vaut, pour le moins, 150 à 200 francs.

Une autre difficulté à signaler tient à ce fait que le mélange de ce lait de la veille (lait turbiné) au lait du jour (lait entier) comportera, dans la période d'été, des inconvénients pour la conservation du produit.

Enfin, à supposer que tous les producteurs arrivent à fournir régulièrement un lait d'une richesse minima de 15 gr. par litre, ceci n'impliquera pas que ce lait arrivera avec cette richesse au consommateur. Nous ne devons pas oublier en effet que le lait n'est qu'une émulsion très instable; dès le départ de la ferme, le « lait demi » (écrémé), d'une teneur moyenne de 15 gr. de beurre par litre, aura déjà subi un commencement de séparation qui ne fera que s'accroître sur la longueur du parcours. Il suffira, répondra-t-on, de mélanger à chaque prise de lait ? La conservation de ce lait en deviendrait très problématique et le résultat forcément incomplet, il s'ensuivra que d'un bidon de grande capacité, les derniers clients servis n'auront jamais leurs 15 gr. de beurre par litre. Et voilà une porte ouverte à une foule de litiges...

Le lait, produit naturel inconstant, « fraudeur » en naissant, puisque dès sa production il tend à perdre l'uniformité de sa composition, devient donc bien dangereux, si celui qui veut en faire commerce doit, en dehors de sa volonté, être toujours sous le coup de poursuites judiciaires !

Avec de telles données, le problème pouvait paraître définitivement insoluble, quand dernièrement M. GEORGES POTIÉ, député du Nord, qui s'occupe pratiquement et théoriquement de cette captivante question du lait depuis plus de vingt ans, en a indiqué la seule solution possible : *Le flaconnage obligatoire du lait par le producteur lui-même.*

Ce flaconnage dès la traite pour le lait pur, aussitôt l'écémage pour le lait écrémé, pourrait se faire dans des flacons ou dans des récipients d'une forme spéciale et d'un nettoyage facile, cachetés par le producteur et délivrés au client suivant sa consommation en demi-litres en litres ou en récipients d'une capacité plus grande. Les résultats immédiats d'une telle réglementation seraient :

- 1° La pureté originelle du lait garantie ;
- 2° Le transport et la livraison dans les meilleures conditions d'hygiène possibles ;
- 3° Une composition moyenne constante et suppression d'une foule de litiges analytiques.

Autant d'avantages qui compenseraient mille fois le faible renchéris-

sement du lait, résultat d'une manipulation supplémentaire pour le producteur, de l'augmentation de transport pour le laitier, de l'amortissement du matériel de récipients et de son entretien.

La plus grande partie du problème se trouvant ainsi résolue, il ne reste plus que la question de la fraude et sa répréhension qui, nous l'avons vu, ne pouvait être solutionnée par la séparation proposée du commerce du lait pur de celui du lait écrémé.

La fraude est possible à deux étapes : à la ferme par le producteur; pendant la vente, par le laitier.

1° *La fraude à la ferme* se trouve, dans l'état actuel des choses, presque complètement à l'abri de tout contrôle effectif. Le prélèvement à la ferme ne se fait en général que sur la demande d'un laitier quand celui-ci a été, à la suite d'un prélèvement, convaincu de falsification. Or, entre le prélèvement au laitier et celui à la ferme, se placent beaucoup de formalités; il faut attendre tout d'abord le résultat de l'analyse de l'échantillon prélevé au laitier, ensuite la convocation de celui-ci par le juge d'instruction pour savoir s'il désire le contre-prélèvement. Dès que le laitier a été l'objet d'une saisie en ville, il est bien rare qu'il sache tenir la chose secrète et bientôt tout son village est au courant de ses ennuis; bien avant qu'il soit invité à se prononcer sur son désir d'une contre-expertise, son fournisseur est sur ses gardes. Ne le serait-il pas encore? La mise en scène du contre-prélèvement va lui fournir une nouvelle chance d'échapper au flagrant délit. Ce sont, en effet, des gendarmes qui sont ordinairement chargés du prélèvement chez le fermier, et leur arrivée avant l'heure de la cueillette du lait par le laitier a bientôt mis tout le village en émoi; tout ce monde sait que quelque chose d'anormal se passe: on se demande de porte en porte: « Chez qui vont les gendarmes? » le mot: *lait* est sur toutes les lèvres. Bien imprudent est celui qui se met en défaut ce jour-là.

Une contre-expertise faite dans ces conditions, non seulement ne constitue pour le laitier qu'une garantie illusoire, mais encore ne peut qu'entacher d'erreur l'opinion du juge.

Pour y remédier, nous demandons que les prélèvements de lait soient confiés, non à des commissaires de police, comme ceci a lieu le plus souvent, mais qu'ils soient réservés exclusivement à des agents de la répression des fraudes ou à des agents de la brigade mobile; ces mêmes agents auraient pouvoir de procéder à des contre-prélèvements dans la banlieue, sans passer par toutes les formalités administratives actuelles. Nous demandons que tout prélèvement au laitier revendeur soit immédiatement doublé du prélèvement au fermier fournisseur, ce d'une façon tout automatique. C'est là le seul moyen d'assurer au juge une opinion exacte de la vérité; nous sommes convaincu qu'on arriverait déjà par cette simple mesure à un fléchissement considérable de la fraude du lait.

2° *Pour la fraude par le laitier*, nous l'estimons qu'il serait très facile de l'empêcher en exigeant le transport du lait dans des bidons d'une forme spéciale à la qualité contenue dans ces récipients; ceux-ci pourraient être munis d'étiquettes très apparentes de couleur très vive et distincte et portant la mention « lait pur » ou « lait écrémé ». Il y aurait lieu d'interdire d'une façon absolue le débit à domicile du lait dans des récipients de fortune : bidons, pots ou flacons en verre non marqués. Nous demandons que : *Tous les récipients sans distinction, destinés au commerce du lait, soient soumis à l'étiquetage réglementaire.*

Et si l'idée de M. GEORGES POTIÉ du fractionnement et du flaconnage obligatoire par le producteur se réalisait, le transport du lait dans des récipients marqués et scellés rendrait la fraude par le laitier revendeur presque impossible.

Nous sommes sincèrement convaincu qu'une réglementation dans ce sens, portant sur les points suivants, serait réellement effective :

1° *Surveillance des étables et de la production hygiénique du lait* (art. 4. Projet PAMS);

2° *Interdiction des laits turbinés* (minimum de beurre : 15 gr. par litre);

3° *Fractionnement et flaconnage obligatoire chez le producteur*;

4° *Etiquetage criard des récipients servant à la vente*;

5° *Modification du service de contrôle : contre-expertise obligatoire et immédiate.*

La routine de nos fournisseurs serait, je crois, le principal obstacle. L'augmentation du prix du lait qui résulterait de cette réglementation serait en réalité minime et, en présence des résultats certains, si le public payait un peu plus cher son lait, ce ne serait que justice. L'amélioration du produit vaut bien cela ; pour l'obtenir ne marchandons pas ; demandons avant tout de pouvoir donner à nos enfants et à nos malades du bon lait.

A. BURY,

Docteur en pharmacie de l'Université de Lille.

RAPPORT A LA SOCIÉTÉ DES CHIMISTES EXPERTS

L'expertise contradictoire en matière pénale.

Rapport présenté par M. FAYOLLE, au nom de la Commission mixte () désignée par la Société de Médecine légale et par la Société des experts-chimistes de France, à l'effet d'étudier le projet de loi en instance devant le Sénat.*

En 1879, M. LE ROYER, garde des Sceaux, dépose, au nom du Gouvernement, sur les bureaux du Sénat (*session extraordinaire 1879, annexe 7, procès-verbal du 27 novembre 1879*), un projet de loi tendant à réformer le Code d'instruction criminelle. Le projet arrive en première lecture accompagné d'un rapport de M. DAUPHIN (*Sénat, session ordinaire 1882, annexe n° 63, procès-verbal du 6 mars 1882*); il est adopté définitivement en deuxième lecture, avec modifications, sur un rapport supplémentaire de M. DAUPHIN (*Sénat, session ordinaire 1882, annexe n° 314, procès-verbal du 27 juin 1882*), dans la séance du 5 août 1882.

La Chambre, saisie de ce projet, chargea une Commission d'en faire un examen approfondi. Le travail de celle-ci fut résumé dans un rapport de M. GOBLET (*Chambre, session extraordinaire 1883, annexe n° 2377, procès-verbal du 13 novembre 1883*).

Le système proposé en 1879, au point de vue de l'expertise (*art. 47 à 54*), est le suivant. Il vise les expertises en général :

Le juge désigne un ou plusieurs experts sur la liste annuelle.

Le ministère public, la partie civile et l'inculpé peuvent choisir, sur cette même liste, un expert. S'il y a plusieurs inculpés, ils s'entendent pour un choix unique. Délai imparti pour ce choix : quarante-huit heures à partir de la notification de la désignation d'expert faite par le juge.

Les experts du juge, du ministère public, de la partie civile, des inculpés prêtent serment.

Les experts du juge opèrent; les autres ont droit d'assister aux opérations et de requérir toute vérification, puis-consignent leurs observations soit au pied du procès-verbal, soit à la suite du rapport.

Le juge statue sur les incidents, sauf recours à la Chambre du conseil.

1. Commission mixte composée de : M. OGIER, président; de MM. CAZENEUVE, CONSTANT, BOGELOT, D^r F. BORDAS, FAYOLLE, rapporteur.

Si l'expertise est terminée avant la mise en cause ou l'incarcération de l'inculpé, celui-ci, sur examen du rapport, peut désigner expert, lequel, après étude dudit rapport, présente ses observations.

La liste des experts est arrêtée annuellement par les Cours d'appel, sur avis des Facultés, corps savants, Tribunaux et Chambres de commerce. Pour choisir expert en dehors de cette liste, une autorisation de la Chambre du conseil est exigée.

Pour M. LE ROYER, l'expertise ainsi effectuée s'accomplit contrairement.

* *

Le projet adopté par le Sénat (*art. 61 à 68*) diffère peu du précédent : il supprime l'expert réservé au ministère public et celui de la partie civile; il prévoit, en cas d'urgence, qu'une expertise peut être effectuée sans que l'inculpé soit avisé, et prescrit alors en faveur de celui-ci les mêmes garanties que celles imposées dans les expertises effectuées avant qu'un inculpé soit en cause.

La Commission de la Chambre, saisie de cette proposition de loi votée par le Sénat, a demandé seulement la modification de l'article spécial à l'expertise d'urgence. Elle voudrait réserver à l'inculpé, s'il est présent, le droit de choisir immédiatement un expert pris sur les lieux.

* *

La *Société de Médecine légale* ayant chargé une Commission d'étudier ladite proposition de loi, celle-ci, par l'intermédiaire de M. BROUARDEL, a présenté un rapport très important dans la séance du 18 février 1884. Ce rapport est, à peu de choses près, la reproduction d'un rapport fait au nom de MM. BÉCLARD et BROUARDEL, et présenté à la Société le 14 janvier 1884.

Le rapport adopté par la *Société de Médecine légale*, en 1884, qualifie, et, semble-t-il, à juste titre, l'expertise telle qu'elle est organisée par le projet : expertise contrôlée. Ultérieurement, M. CRUPPI la dénommera, plus justement encore : expertise surveillée.

Les préférences de la Société semblent aller à un système dans lequel les deux experts auraient mêmes droits et mêmes devoirs. Le rapport critique le pouvoir donné au juge ou au tribunal de prendre décisions lorsque des divergences existeront entre les deux experts, et demande l'institution d'un tribunal de super-arbitres. Il insiste surtout sur la nécessité d'organiser fortement l'instruction des experts, en donnant comme sanction à cette instruction un diplôme.

* *

Le projet de réforme du Code d'instruction criminelle, adopté par le Sénat, n'est jamais venu en discussion devant la Chambre.

Mais il est à noter que le décret du 21 novembre 1893, modifié par le décret du 12 août 1904, a réglé les conditions d'attribution du titre d'expert en matière de médecine, et que, bien qu'un enseignement de médecine légale, ayant comme sanction un diplôme officiel particulier (1903), ait été institué, aucune disposition de ce décret ne vise ce diplôme, même à titre simplement indicatif, pour guider le choix des magistrats. Par deux arrêtés du 22 juin 1903, il est institué, en effet, près la Faculté de Médecine de Paris, un diplôme portant la mention « Médecine légale et Psychiatrie », diplôme délivré après examen probatoire et consacrant des études dont le but est de donner un enseignement théorique et pratique aux médecins et aux étudiants qui se destinent aux fonctions d'experts près les tribunaux.

D'autre part, la loi du 8 décembre 1897 ayant institué l'instruction préalable contradictoire, une loi sur l'expertise contradictoire devait en être le corollaire obligé; aussi, en 1898, M. CRUPPI a soumis à la Chambre une proposition de loi, de portée partielle, en ce sens. (*Chambre, session extraordinaire de 1898, annexe n° 407 au procès-verbal de la séance du 22 novembre 1898, p. 310.*)

Cette proposition est, en quelque sorte, une émanation directe du rapport de M. BROUARDEL. Elle vise en effet uniquement l'expertise pratiquée par les médecins et les chimistes en matière exclusivement médico-légale.

Ses caractéristiques sont :

Établissement d'une liste d'experts dont la compétence est garantie par propositions des Écoles et Facultés de Médecine, de Pharmacie et des Sciences;

Institution pour cette liste d'une série de membres de droit;

Expertise confiée obligatoirement à deux experts (*art. 4*) dont l'inculpé, ou les inculpés, après entente, ont droit de désigner un (*art. 2*);

En cas d'urgence ou de nécessité, possibilité laissée au juge de désigner un expert en dehors de la liste pour procéder aux premières opérations.

Les experts ont mêmes droits; ils procèdent ensemble et rédigent un rapport commun après discussion contradictoire.

En cas de désaccord, les questions à trancher sont soumises à des Commissions permanentes de super-arbitres.

La proposition de loi précédente, après examen de la Commission de la réforme judiciaire, revient modifiée, accompagnée d'un rapport de M. CRUPPI (*Chambre, session extraordinaire de 1898, annexe n° 484 au procès-verbal de la séance du 6 décembre 1898, p. 447*).

Les changements importants apportés par la Commission au projet primitif sont :

Restrictions aux pouvoirs de l'instruction et de la défense en ce qui concerne le choix d'un expert parmi la liste des membres de droit; il

faut, ou bien entente entre les deux parties, ou bien autorisation du président du tribunal (*art. 3*);

Possibilité à l'inculpé de renoncer au bénéfice de l'expertise contradictoire (*art. 6*);

Remplacement du système des Commissions permanentes de super-arbitres par celui du tiers-expert désigné d'accord par les experts à départager. En cas de désaccord sur le choix de ce tiers-expert, il est désigné par voie de tirage au sort parmi quatre noms indiqués par les experts.

Dans le rapport supplémentaire fait au nom de la même Commission (*Chambre, session ordinaire de 1899, annexe n° 950 au procès-verbal de la séance du 18 mai 1899, p. 1592*), M. CRUPPI propose « l'extension à toute expertise pénale des principes établis relativement à l'expertise médico-légale »; il ajoute : « il y a lieu toutefois d'observer que si l'expertise médico-légale et l'expertise chimico-légale se prêtent l'une et l'autre à l'inscription sur la liste annuelle d'un certain nombre de membres de droit, il n'en est pas de même des autres expertises pénales, de celles, par exemple, qui ont pour objet des vérifications de comptabilité ou des examens d'écritures », et termine en indiquant comme nouveau titre à la proposition de loi : « De la réforme des expertises en matière pénale ». La proposition de loi qui suit ce rapport comporte deux parties : la première partie est la reproduction intégrale du texte précédemment présenté, sauf pour un point; l'article 1^{er}, au lieu de dire « la liste des médecins et chimistes admis à pratiquer les expertises médico-légales devant les tribunaux est dressée chaque année pour l'année suivante par les Cours d'appel, le procureur général entendu, sur la proposition des Tribunaux civils, des Facultés et Écoles de Médecine, de Pharmacie et des Sciences », précise : « La liste des médecins et chimistes admis à pratiquer les expertises médico-légales et chimico-légales, etc. », en sorte que les garanties de connaissances scientifiques, que l'intervention des Facultés et Écoles en vue de la constitution des listes d'experts réservait primitivement aux seuls chimistes opérant au titre médico-légal, se trouvent étendues aux chimistes opérant en toute matière pénale.

La deuxième partie, ou disposition additionnelle, vise toutes expertises pénales autres que les expertises médico et chimico-légales; elle se réfère aux dispositions de la première partie et ne présente de particularité qu'en ce qui concerne l'établissement des listes d'experts, lesquelles ne comprennent pas de membres de droit et sont établies uniquement sur proposition des tribunaux, sans intervention étrangère à ceux-ci.

La proposition de loi ainsi modifiée est soumise aux délibérations de la Chambre au cours des séances des 29 et 30 juin 1899. D'importants changements au texte présenté sont adoptés (*J. O. 30 juin 1899, p. 1732. 1^{er} juillet, p. 1754*).

M. BALSAN, parlant des Écoles sur la proposition desquelles les experts de certaines catégories peuvent être inscrits sur les listes, demande que l'on substitue les mots « de Sciences » aux mots « des Sciences », pour que les Écoles Polytechnique, Centrale, etc., ne paraissent pas exclues du droit de présentation.

Cette modification est adoptée.

Sur observation de M. LAGASSE, visant l'inconvénient qu'il y a à instituer par un article additionnel, ne portant pas de numéro, la procédure applicable en matière d'expertises autres que les expertises médico et chimico-légales, alors que cette procédure est au contraire celle qui fixe les règles générales, puisque les dispositions relatives aux questions médicales ou chimiques touchent seulement la constitution spéciale de la liste d'experts et sont par suite d'ordre exceptionnel, le rapporteur présente un texte nouveau (p. 1736).

« La disposition additionnelle, dit-il, deviendrait la règle générale posée dans l'article 1^{er}, et notre article 1^{er} serait l'article 2. »

M. LAGASSE intervient; il fait remarquer que le texte de la disposition additionnelle vise exclusivement l'expertise ordonnée par le juge d'instruction, tandis que, pour avoir la portée générale qui paraît devoir lui être donnée, il faut qu'il puisse s'appliquer à toute désignation d'expert faite : « 1° par le procureur de la République; 2° par le juge d'instruction; 3° par le Tribunal déjà saisi de l'affaire; 4° par la Cour d'appel saisie par l'appel de l'affaire; 5° par la Cour d'assises; 6° par la Chambre des mises en accusation; en un mot, à tous les degrés de juridiction. »

Pour consacrer la généralité du principe, la Chambre supprime le premier alinéa de l'article additionnel, fait de cet article ainsi modifié l'article 1^{er} de la loi, et spécifie à l'article 3, ancien article 2 : « le juge ou la juridiction compétente désigne sur la liste annuelle..., etc. » Puis, fixant le cas spécial exposé par M. PLOU, où, à la Cour d'assises, le président, usant de son pouvoir discrétionnaire, ordonne une expertise immédiate, afin de sauvegarder la généralité du principe tout en évitant le renvoi de l'affaire à une autre session, décide que « dans le cas... l'accusé exerce séance tenante son droit de choisir un expert » (p. 1734).

La proposition de loi ne prévoyait pas qu'un délai fût imparti à l'inculpé pour la désignation de son expert. Doit-on adopter comme limite de temps au droit de désignation 1, 3, 5 ou 8 jours? La Chambre adopte 3 jours francs à dater de la notification faite à l'inculpé du choix de l'expert désigné par le juge.

Enfin, en cas de désaccord pour le choix du tiers expert, abandonnant le système du tirage au sort s'exerçant sur les noms choisis par les experts intéressés, le texte adopté s'en remet pour ce choix au président du tribunal ou au président de la juridiction compétente.

Le texte définitif est donc le suivant.

PROPOSITION DE LOI ADOPTÉE PAR LA CHAMBRE DES DÉPUTÉS.

ARTICLE PREMIER. — La liste des experts admis à pratiquer les expertises en matière criminelle et correctionnelle est dressée chaque année, pour l'année suivante, par les Cours d'appel, le procureur général entendu, sur l'avis des tribunaux de première instance.

Les experts sont classés par catégories sur cette liste, qui ne comprend pas de membres de droit, à l'exception de ceux qui sont institués à l'article 2.

ART. 2. — La liste des médecins et chimistes admis à pratiquer les expertises médico-légales et chimico-légales devant les tribunaux est dressée chaque année, pour l'année suivante, par les Cours d'appel, le procureur général entendu, sur la proposition des Tribunaux civils, des Facultés et Ecoles de Médecine, de Pharmacie et de Sciences.

Les professeurs et chargés de cours desdites Facultés, les médecins, chirurgiens, accoucheurs et pharmaciens des hôpitaux dans les villes où siègent les Facultés, Ecoles de Médecine de plein exercice, les médecins d'hospices et d'asiles publics d'aliénés, feront partie de droit de cette liste; ils y seront, autant que possible, classés par catégories suivant leurs spécialités.

ART. 3. — Le juge ou la juridiction compétente désigne sur la liste annuelle dressée en conformité des articles précédents, un expert ou plusieurs, s'il y a lieu à des recherches scientifiques distinctes.

La désignation dudit ou desdits experts est immédiatement notifiée à l'inculpé, qui a le droit de choisir sur la liste annuelle qui lui est communiquée un nombre égal d'experts.

Cette désignation doit être faite dans le délai de trois jours francs à dater de la notification.

Dans le cas où l'inculpé n'a pas répondu dans ce délai, le juge nomme un second expert, comme il est dit à l'article 6.

Dans le cas où une opération urgente d'expertise est prescrite par le président de la Cour d'assises, l'accusé exercera séance tenante, s'il le juge utile, son droit de choisir un expert.

S'il y a plusieurs inculpés, ils doivent se concerter pour faire cette désignation.

ART. 4. — Les experts désignés au paragraphe 2 de l'article 2 ne peuvent être choisis que si cette mesure, qui doit être justifiée par la gravité de l'affaire, est autorisée par ordonnance motivée du président du tribunal ou du président de la juridiction saisie.

Lesdites ordonnances ne sont susceptibles d'aucun recours.

ART. 5. — Si l'auteur du crime ou du délit est inconnu, si le prévenu est en fuite, l'expertise ordonnée doit être confiée au moins à deux experts choisis sur la liste annuelle.

ART. 6. — Il ne peut être procédé aux opérations par un seul expert que dans le cas où l'inculpé renonce formellement à l'expertise contradictoire et accepte l'expert désigné par le juge.

ART. 7. — Les experts désignés conformément aux dispositions ci-dessus jouissent des mêmes droits et prérogatives. Ils procèdent ensemble à toutes les opérations, et leurs conclusions sont prises dans un rapport commun, après avoir été discutées contradictoirement.

ART. 8. — Si les experts sont d'avis opposé, ils désignent un tiers expert chargé de les départager.

A défaut d'entente, cette désignation est faite par le président du tribunal ou par le président de la juridiction saisie.

ART. 9. — Nonobstant les termes des articles précédents, le procureur de la République et le juge d'instruction peuvent dans les cas d'extrême urgence, notamment s'ils se sont transportés sur les lieux pour constater un flagrant délit, ou si des indices sont sur le point de disparaître, commettre à titre provisoire un seul expert ou un homme de l'art, non inscrit sur la liste annuelle.

L'expert provisoire procède aux premières constatations, assure, s'il y a lieu, la conservation des pièces à expertiser et dresse du tout un procès-verbal sommaire qui est visé par le juge ou le procureur de la République.

Ce procès-verbal est transmis avec tous autres documents aux experts qui seront immédiatement désignés, conformément aux dispositions ci-dessus, à moins que ces premières constatations soient jugées suffisantes d'un commun accord par le magistrat instructeur et par l'inculpé.

ART. 10. — Les frais d'expertise résultant de la présente loi seront passés en frais de justice criminelle.

ART. 11. — Les articles 43, 44 et 59 du Code d'instruction criminelle sont abrogés en ce qu'ils ont de contraire à la présente loi.

ART. 12. — Les dispositions de la présente loi relative au droit de l'inculpé de choisir des experts en nombre égal à ceux de l'accusation sont applicables au Code de justice militaire.

*
..

La loi proposée par M. CRUPPI, ainsi adoptée par la Chambre en 1889, est depuis quatorze ans en instance devant le Sénat. Elle doit incessamment être soumise à l'approbation de la Haute Assemblée, mais son texte doit être partiellement modifié, pour tenir compte des dispositions législatives qui à la suite de la loi du 1^{er} août 1905 sur les fraudes ont institué l'expertise contradictoire en ces matières spéciales.

L'article 12 de cette loi, en effet, dispose que « toutes les expertises nécessitées par l'application de la présente loi seront contradictoires... », et la procédure à suivre dans les divers cas envisagés est fixée, partie par le décret du 31 juillet 1906, partie par celui du 6 août 1908.

Les prescriptions de ces décrets qui marquent des divergences notables avec les dispositions de la loi CRUPPI sont :

Pour le décret du 31 juillet 1906 : article 17. — Délai de trois jours laissé à l'inculpé pour déclarer s'il réclame l'expertise contradictoire ; il résulte de là que si celui-ci ne répond pas à l'avis qui lui est ainsi donné l'expertise est effectuée par un seul expert, bien que la personne en cause n'ait pas formellement renoncé à la garantie de l'expertise à deux ; l'article 6 de la loi CRUPPI stipule au contraire, qu'à moins de renonciation formelle, l'expertise à deux est la règle.

ART. 18 (1^{re} alinéa) : Il n'est pas fixé de délai à l'inculpé pour le choix de son expert. — (3^e alinéa) : Possibilité à l'inculpé de choisir son expert sur une liste autre que celle du tribunal devant lequel il est appelé.

ART. 19 (2^e alinéa) : Les experts en possession des pièces à examiner peuvent, à leur gré, opérer ensemble ou séparément, chacun d'eux étant libre d'employer les procédés qui lui paraissent le mieux appropriés. — (3^e alinéa) : Ils peuvent formuler leurs conclusions dans des rapports différents.

ART. 20 (2^e alinéa) : Le tiers expert peut être choisi en dehors des listes officielles.

Pour le Décret du 6 août 1908. ART. 14 (1^{re} alinéa) : Délai de huit jours pour le choix de l'expert désigné par l'inculpé. — (2^e alinéa) : Les experts paraissent pouvoir être choisis sur toutes les listes des divers ressorts et doivent posséder le diplôme de pharmacien.

ART. 16 (2^e alinéa) : Le tiers expert peut être choisi en dehors des listes officielles et peut n'être pas pourvu du diplôme de pharmacien.

ART. 17. — Dans le cas où le produit ne peut se prêter à l'exécution de trois analyses, il y a désignation de trois experts, dont l'un est choisi par l'inculpé; ces trois experts procèdent ensemble à l'accomplissement de leur mission.

..

La Société de Médecine légale a discuté successivement les divers projets concernant la loi CRUPPI. Voici les remarques les plus importantes formulées et les décisions prises par cette Société à ce sujet (46, p. 24-83-93-109-137; 47, p. 19-42-49).

Observations présentées par la Société de Médecine légale dans un rapport préliminaire établi au nom de la Commission par le D^r MOTET sur le projet CRUPPI.

Page 116. — « Il repose tout entier sur le droit nouveau donné à l'inculpé de choisir son expert, et nous trouvons fâcheux qu'on donne à l'expertise ainsi constituée le nom d'expertise contradictoire. C'est créer une équivoque et laisser supposer qu'il pourrait y avoir un expert de l'accusation et un expert de la défense. Nous protestons de toutes nos forces contre ce dualisme, qui impliquerait d'emblée cette notion absolument fausse qu'il pourrait y avoir une opinion faite ou un parti pris dès le début de l'expertise. »

Page 118. — « La Société ne veut pas faire d'objection à cette liste comprenant des membres de droit, bien que le second paragraphe de l'article 2 prête à discussion. Elle demande cependant que les membres de l'Académie de Médecine et les membres de l'Académie des Sciences

y soient ajoutés et qu'on s'assure au préalable de l'acceptation de ces savants, auxquels il serait excessif d'appliquer l'article 23 de la loi du 22 novembre 1892... Si longue que soit cette liste à Paris, elle n'est pas pour répondre à la préoccupation... d'assurer l'instruction spéciale des experts. Ce n'est pas en associant des incompétences que l'on créera une compétence... Les plus brillants physiologistes, les chimistes les plus savants — et cela s'est vu — passeront à côté du nœud de l'expertise. Avec des experts instruits, c'est-à-dire habitués à procéder avec prudence, à soumettre tout à une analyse sévère, les chances d'erreurs seront aussi réduites que possible, et la Société émet le vœu que, dans la formation des listes annuelles, il soit tenu compte, autant que possible, des certificats spéciaux qui pourraient être délivrés. »

Page 120. — Il a été demandé que le délai imparti à l'inculpé pour le choix de son expert fût seulement d'un jour franc... « Il nous semble que l'expert choisi par l'inculpé doit recevoir, comme l'expert désigné par le juge d'instruction, une ordonnance et qu'il doit être invité à prêter serment. »

Page 122 (sur l'ART. 7) : « Nous proposons de supprimer les mots : *après avoir été discutés contradictoirement*. Nous voudrions pouvoir supprimer le mot *contradictoire* de tout le projet de loi, comme nous voudrions aussi qu'on ne laissât pas persister l'idée qu'il y a un expert de l'accusation, un expert de la défense. Cela ne doit pas exister; il ne peut, il ne doit y avoir en présence que deux hommes de bonne foi, recherchant ensemble la vérité, se contrôlant mutuellement, soit, mais s'aidant aussi, sans autre préoccupation que celle d'éclairer la justice. Cette égalité de droits, de prérogatives, crée l'égalité de devoirs, mais aussitôt surgit la nécessité de préparer l'égalité de savoir. »

*Séance du 12 juillet 1899 : Exposé fait par M. CONSTANT
sur le projet voté par la Chambre.*

Page 138. — « Mais il ne faut pas que l'on se méprenne sur le rôle des deux experts ainsi désignés, l'un par le juge, l'autre par l'inculpé; il n'y aura pas, il ne doit pas y avoir en présence l'expert de l'accusation et celui de la défense, mais simplement deux experts ayant des droits et des devoirs égaux, qui collaboreront ensemble, uniquement préoccupés de rechercher la vérité et qui rédigeront un rapport commun après une discussion contradictoire, c'est-à-dire après discussion à laquelle chacun aura pris part sur un pied de parfaite et complète égalité. »

Page 140. — « D'autre part, quelque considérables dans la science que soient les professeurs des Facultés ou les médecins des hôpitaux, il est douteux qu'ils soient toujours compétents pour procéder à des expertises médico et chimico-légales. Ces sortes d'expertises réclament

une éducation spéciale, des travaux pratiques et une expérience qui n'est et ne peut être que le privilège de ceux qui s'y sont appliqués d'une façon toute particulière; aussi nous n'hésitons pas à dire qu'à l'inscription sur les listes d'experts des membres de droit, nous eussions préféré voir le législateur prescrire aux Cours d'appel, dans la formation des listes annuelles, de tenir compte avant tout des certificats spéciaux. »

Page 142. — Sur l'ART. 8 : « Il a été entendu que le tiers arbitre sera toujours choisi sur la liste annuelle dressée par la Cour d'appel du ressort; nous nous permettons de critiquer cette dernière disposition... Le tiers expert doit être spécialement qualifié; or, il peut arriver que, dans la liste de la Cour d'appel, il ne se trouve pas le spécialiste, l'homme de l'art, le toxicologue, le chimiste ou le physiologiste cherché et nécessaire. Si ce savant existe en dehors des membres inscrits sur la liste annuelle, ne pourra-t-on pas aller chercher la compétence là où on pourra la trouver? »

Rapport du Dr MOTET, secrétaire général de la Société de Médecine légale, sur l'ensemble des discussions de cette Société au sujet de la loi CRUPPI adoptée par la Chambre.

Page 32. — « Vous avez rejeté la liste des experts de droit dont il est fait mention dans le paragraphe 2 de l'article 2 (*Voir discussion p. 145 et 146*). Il vous a semblé qu'il n'y avait pas lieu de créer deux catégories d'experts, dont l'une serait nécessairement dans une situation inférieure vis-à-vis de l'autre... déclarant que les savants qui figuraient sur cette liste devaient, au même titre que les experts désignés au paragraphe 1, être inscrits sur une liste unique. A un autre point de vue, il ne vous a pas semblé possible d'imposer l'obligation d'être experts à des savants s'ils ne le désiraient pas... Enfin, l'un de vous a fait ressortir une contradiction née de ce fait, que les experts de droit ne peuvent être choisis par le magistrat et par l'inculpé que s'ils y sont autorisés par ordonnance motivée du président du tribunal ou de la juridiction saisie, laquelle ordonnance n'est susceptible d'aucun recours. Voilà donc, disait-il, des experts de droit que l'on a le droit de choisir. Il faut recourir pour cela à une autorité judiciaire qui pourra, à son gré, accueillir ou rejeter la requête qu'on devra lui présenter à cet effet sans que sa décision puisse être motivée. La présentation par les corps savants suffit pour donner toutes garanties dans la composition d'une liste unique. Vous avez modifié dans ce sens l'article 2, § 2, et vous avez été ainsi conduits à la suppression pure et simple de l'article 4. »

(Sur les inconvénients et les avantages du système de Commission arbitrale et du système de tiers arbitre, voir discussion, p. 45.)

Page 34. — « Un délai de trois jours francs, qui fatalement conduit à cinq jours, est beaucoup trop long (attentats à la pudeur, violences

sans blessures graves, autopsies pendant les mois chauds en province)... Nous avons demandé que le délai fut réduit à un jour franc. »

Page 56. — « Vous avez regretté que les mots *expertise contradictoire* fussent écrits dans la loi. Pourquoi, en effet, supposer d'emblée une contradiction là où deux hommes ayant les mêmes droits, les mêmes devoirs, égaux en science, se rencontreront pour donner leur avis? Si leur nomination n'a pas la même origine, doit-il s'ensuivre que l'un sera systématiquement l'expert de l'accusation, l'autre l'expert de la défense? Cela ne doit pas être, et tout ce qui tendrait à le laisser soupçonner doit être rigoureusement écarté. Aussi avez-vous été d'avis de supprimer le mot *contradictoire* à la fin de l'article 7, et de proposer la rédaction suivante : *leurs conclusions sont prises après discussion dans un rapport commun.* »

Page 59. — Sur l'ART. 9. « A peine avons-nous besoin de signaler les inconvénients graves, de faire procéder par un expert provisoire à des premières constatations que son inexpérience ne lui permettra pas de faire complètes... Nous sommes d'avis que les magistrats, lorsqu'ils se transportent sur les lieux, devraient toujours être accompagnés d'un médecin ayant l'expérience des expertises. » Dans nombre de cas, l'expert provisoire ne peut être que l'expert définitif, a dit M. BROUARDEL, observation p. 24 (*attentat à la pudeur*).

Les décisions de la Société de Médecine légale, si elles étaient prises en considération, aboutiraient à l'adoption du texte suivant :

PROPOSITION DE LOI MODIFIÉE CONFORMÉMENT AUX DÉCISIONS DE LA SOCIÉTÉ DE MÉDECINE LÉGALE.

ARTICLE PREMIER. — La liste des experts admis à pratiquer les expertises en matière criminelle et correctionnelle est dressée chaque année, pour l'année suivante, par les Cours d'appel, le procureur général entendu, sur l'avis des tribunaux de première instance.

Les experts sont classés par catégorie, sur cette liste qui ne comprend pas de membres de droit.

ART. 2. — La liste des médecins et chimistes admis à pratiquer les expertises médico-légales devant les tribunaux est dressée chaque année, pour l'année suivante, par les Cours d'appel, le Procureur général entendu, sur la proposition des Tribunaux civils, des Facultés et Écoles de médecine, de pharmacie et de sciences.

ART. 3. — Le juge ou la juridiction compétente désigne sur la liste annuelle dressée en conformité des articles précédents, un expert ou plusieurs s'il y a lieu à des recherches scientifiques distinctes.

La désignation dudit ou desdits experts est immédiatement notifiée à l'inculpé, qui a le droit de choisir sur la liste annuelle qui lui est communiquée, un nombre égal d'experts.

Cette désignation doit être faite dans le délai de un jour franc, à dater de la notification.

Dans le cas où l'inculpé n'a pas répondu dans ce délai, le juge nomme un second expert, comme il est dit à l'article 6.

Dans le cas où une opération urgente d'expertise est prescrite par le président de la cour d'assises, l'accusé exercera séance tenante, s'il le juge utile, son droit de choisir un expert.

S'il y a plusieurs inculpés, ils doivent se concerter pour faire cette désignation.

ART. 4. — (*Supprimé*).

ART. 5. — Si l'auteur du crime ou du délit est inconnu, si le prévenu est en fuite, l'expertise ordonnée doit être confiée au moins à deux experts choisis sur la liste annuelle.

ART. 6. — Il ne peut être procédé aux opérations par un seul expert que dans le cas où l'inculpé renonce à désigner un expert et accepte l'expert désigné par le juge.

ART. 7. — Les experts désignés conformément aux dispositions ci-dessus jouissent des mêmes droits et prérogatives. Ils procèdent ensemble à toutes les opérations. Leurs conclusions sont prises, après discussion, dans un rapport commun.

ART. 8. — Si les experts sont d'avis opposé, ils désignent un tiers expert chargé de les départager.

A défaut d'entente, cette désignation est faite par le président du tribunal ou par le président de la juridiction saisie.

ART. 9, 10, 11, 12. — (*Sans modifications.*)

Qu'il nous soit permis de présenter à notre tour quelques observations.

Première observation. — A notre avis, les textes adoptés pour les articles 1 et 2 ne sont pas clairs : ils disent « La liste... est dressée chaque année... par les Cours d'appel, etc. » Doit-il donc y avoir, comme le voudrait cette phrase, une liste unique pour toute la France ? Doit-il y avoir au contraire une liste spéciale pour chaque ressort de Cour d'appel ?

La proposition de loi (*annexe n° 950*) avait en vue certainement d'établir ce dernier système, puisque le 4^e paragraphe de l'article 3 précisait les conditions dans lesquelles le choix d'un expert, appartenant à une Cour d'appel autre que celle où se traitait l'affaire en cause, pouvait être effectué. Mais ce paragraphe a été supprimé par la Chambre et, si l'on veut qu'il y ait autant de listes qu'il y a de Cours d'appel, il faut dire :

ART. 1^{er}. — Pour chaque ressort, la liste..... est dressée..... par la Cour d'appel.....

ART. 2^e. — Pour chaque ressort, la liste..... est dressée..... par la Cour d'appel....

Les deux cas, liste unique ou listes multiples, présentent des inconvénients que le texte adopté ne résout pas. Dans l'hypothèse d'une liste unique, il est à craindre que des difficultés pratiques s'élèvent si les deux experts choisis résident dans des lieux fort éloignés l'un de l'autre.

Dans l'hypothèse de listes multiples, le texte de l'article 3 interdit de recourir aux lumières d'un expert particulièrement compétent si celui-ci n'appartient pas à la liste du ressort. Il semble qu'il y aurait intérêt à spécifier que le système adopté est celui des listes multiples, en incorporant à l'article 3 le paragraphe qui figurait dans la proposition de loi, paragraphe ainsi libellé :

« Le juge d'instruction et l'accusé, ou l'un d'eux, peuvent désigner leurs experts sur la liste annuelle d'une autre Cour d'appel, à la condition toutefois que cette mesure, qui devra être justifiée par la gravité de l'affaire, soit autorisée par ordonnance motivée du président du Tribunal. »

Deuxième observation. — La création d'experts de droit est une innovation malheureuse pour les raisons suivantes :

— Il est inadmissible d'inscrire d'office sur une liste d'experts une personnalité qui ne le désire pas.

— Il n'est pas rare de voir les savants les plus éminents ne présenter aucune des qualités indispensables aux experts.

— Si les dispositions prévues dans la loi CRUPPI devaient subsister, les membres de droit, effectuant des expertises seulement de façon exceptionnelle, constitueraient, par cela même, ceux des praticiens qui seraient le moins qualifiés.

— Enfin, toute latitude doit être laissée aux Tribunaux pour décider de l'opportunité d'une inscription d'expert. Qu'advierait-il en effet si, parmi les membres que leur position scientifique qualifierait experts, il s'en trouvait qui, par leur situation matérielle ou morale, n'auraient jamais dû être inscrits?

Nous proposons donc, avec la *Société de Médecine légale*, de supprimer du texte tout ce qui a trait aux membres de droit.

Troisième observation. — M. PRACHE, p. 1737, dans un amendement repoussé, avait dit : « Dans toutes les matières civiles où l'action publique est directement mise en mouvement par un plaignant, la désignation de l'expert sera faite par celui-ci ».

Cet amendement répondait à des préoccupations de même ordre que celles qui nous faisaient dire dans un précédent travail : Le règlement du 31 juillet 1906 n'a envisagé les affaires de falsification que dans leur forme la plus simple, alors qu'une seule personne est en cause. Or, dans la majorité des cas, l'instruction est menée contre plusieurs individus. Comment, dans ces conditions, devra fonctionner l'expertise contradictoire ? Supposons un cas relativement simple : du vin prélevé chez un sieur A... a été déclaré falsifié par le Laboratoire de triage ; une instruction est ouverte contre A... et tous autres. A... déclare avoir reçu le vin incriminé d'un marchand en gros, B... Celui-ci, à son tour, indique que la marchandise livrée est un coupage de deux vins, l'un fourni par C..., l'autre par D...

Nous sommes donc en présence de quatre inculpés possibles. Il se rejettent mutuellement la responsabilité. Un expert est désigné par le juge d'instruction pour procéder à l'analyse de l'échantillon primitivement prélevé et des trois échantillons de comparaison pris chez B..., C... et D... Les quatre personnes dont les responsabilités peuvent être engagées, étant avisées, réclament l'expertise contradictoire ; que devra faire le juge d'instruction ? Le règlement est muet à ce sujet. La loi CRUPPI avait prescrit, dans ce cas, que les inculpés devaient s'entendre pour choisir un expert unique chargé de représenter leurs intérêts. Cette disposition se justifiait pour le premier projet CRUPPI qui visait les expertises médico-légales. Dans presque tous les cas, en effet, les divers inculpés dans une affaire criminelle ont des intérêts qui se confondent au point de vue de l'expertise. Il n'en est pas de même en matière de falsification. Les diverses parties en cause ont des intérêts diamétralement opposés, et l'expert désigné par l'une d'elles, s'il doit, comme le précise M. CRUPPI, représenter plus spécialement la thèse de son commettant, ne peut être théoriquement considéré que comme le conseil technique d'une partie civile éventuelle, adversaire de toutes les autres.

Cette difficulté n'existerait pas si l'on excluait de l'expertise effectuée à deux, toute idée de contradiction.

D'où vient cette tendance à penser que l'expert peut se laisser détourner de son rôle véritable d'arbitre impartial ? Il nous semble en trouver la raison dans ce fait que le juge d'instruction s'est lui-même laissé détourner de la voie qui lui était tracée.

En effet, le procureur de la République, par l'entremise de ses substituts, est seul chargé de soutenir une accusation aussi bien au cours de l'instruction que devant le Tribunal. En principe, le juge d'instruction devrait donc constituer une juridiction du premier degré, et, si les débats contradictoires prévus par la loi du 8 décembre 1897 doivent s'engager devant lui, ils devraient être soutenus, d'une part par le ministère public, d'autre part, par l'avocat de l'inculpé, — le magistrat chargé de l'instruction n'ayant d'autre souci que de diriger les débats avec l'impartialité qui, par essence même, doit être le propre d'un juge.

En pratique, au contraire, le rôle du juge d'instruction en est presque arrivé à se confondre avec celui du ministère public.

On s'explique alors que l'expert, émanation directe du juge d'instruction, puisse être dit par certains « expert de l'accusation » et que M. CRUPPI lui-même, faisant état de ce que « d'après le Code, l'expert est l'homme du Parquet, l'homme du juge d'instruction » (*annexe n° 484*) dans l'exposé des motifs de sa proposition de loi, ait pu parler des « deux experts....., dont l'un représentera plus spécialement la thèse de l'accusation et l'autre la thèse de la défense » (*annexe n° 407*), ainsi que « des conflits qui pourraient s'élever entre l'expert de l'accusation et celui de la défense » (*annexe n° 484*). Cette façon de comprendre la conduite

de l'expertise nouvelle amenait nécessairement l'emploi de cette désignation fâcheuse : *Expertise contradictoire*.

M. BROUARDEL, autrefois, avait déjà vivement protesté contre la qualification d'experts de l'accusation bien gratuitement donnée aux experts des Tribunaux. Nous-mêmes, dans notre rapport sur la loi CRUPPI présenté à la Société d'Hygiène Alimentaire, nous nous sommes joints à lui pour repousser comme injurieuse une telle qualification.

Les experts, dans leurs travaux aussi bien que dans les discussions scientifiques qui en dérivent, ne doivent prendre nul autre souci que celui de manifester la vérité. Le projet de loi lui-même dit que les deux experts auront mêmes droits et prérogatives ; il devrait ajouter : *mêmes devoirs*, — termes qui synthétisent d'ailleurs le but que paraît poursuivre l'ensemble des divers articles, c'est-à-dire la collaboration étroite des deux hommes de l'art choisis, dans l'accomplissement des recherches et dans l'établissement du rapport que comporte l'expertise.

Puisque certains passages de la loi CRUPPI, si l'on s'en réfère aux précisions des exposés de motifs, pourraient être interprétés de façon telle qu'ils consacraient pour l'expert agissant contradictoirement le droit à la partialité, il y a intérêt manifeste à ce qu'ils soient modifiés.

Le projet adopté au Sénat visait une procédure appelée par M. LE ROYER *expertise contradictoire*, et qualifiée plus justement par M. BROUARDEL *expertise contrôlée ou surveillée*.

La procédure instituée par le projet de M. CRUPPI, si l'on refuse tout rôle tendancieux à chacun de ceux qui exécutent la mission commune, aboutit nécessairement, non pas à l'expertise contradictoire, mais à l'expertise en collaboration.

Nous proposerons donc, suivant encore la *Société de Médecine légale*, de supprimer du texte adopté tout ce qui peut éveiller l'idée de contradiction.

En tenant compte des données diverses qui sont rappelées ci-dessus et faisant état de ce que la Chambre est appelée à délibérer sur l'institution du diplôme de Chimiste-Expert, le texte de la loi CRUPPI pourrait être amendé comme suit.

Texte modifié présenté par la Commission mixte.

PROPOSITION DE LOI ADOPTÉE PAR LA CHAMBRE DES DÉPUTÉS AYANT POUR OBJET LA RÉFORME DES EXPERTISES EN MATIÈRE PÉNALE.

ARTICLE PREMIER. — Pour chaque ressort, la liste des experts admis à pratiquer les expertises en matière criminelle et correctionnelle est dressée chaque année, pour l'année suivante, par la Cour d'appel, le procureur général entendu, sur l'avis des Tribunaux de première instance.

Sur cette liste, les experts sont classés par catégories.

ART. 2. — Pour chaque ressort, la liste des médecins et chimistes admis à pratiquer les expertises médico-légales et chimico-légales devant les Tribunaux est dressée chaque année, pour l'année suivante, par la Cour d'appel,

le procureur général entendu, après avis des Tribunaux civils, sur les propositions des Facultés et Ecoles de Médecine, de Pharmacie et de Sciences, ou sur la présentation des diplômes de Médecine Légale et Psychiatrie, ou de Chimiste-Expert.

ART. 3. — Le juge ou la juridiction compétente, désigne sur la liste annuelle du ressort, dressée en conformité des articles précédents, un expert ou plusieurs, s'il y a lieu à des recherches scientifiques distinctes.

La désignation dudit ou desdits experts est immédiatement notifiée à l'inculpé, qui a le droit de choisir sur la liste annuelle qui lui est communiquée un nombre égal d'experts.

Cette désignation doit être faite dans le délai de un jour franc, à dater de la notification.

Dans le cas où l'inculpé n'a pas répondu dans ce délai, le juge nomme un second expert, comme il est dit à l'article 6.

Dans le cas où une opération urgente d'expertise est prescrite par le président de la Cour d'assises, l'accusé exercera séance tenante, s'il le juge utile, son droit de choisir un expert.

S'il y a plusieurs inculpés, ils doivent se concerter pour faire cette désignation.

Le juge d'instruction, la juridiction compétente, l'inculpé ou l'un d'eux peuvent désigner leurs experts sur la liste annuelle d'une autre Cour d'appel, à la condition toutefois que cette mesure, *qui devra être justifiée par des raisons spéciales*, soit autorisée par ordonnance motivée du président du tribunal.

ART. 4. — (*Supprimé*).

ART. 5. — Si l'auteur du crime ou du délit est inconnu, si le prévenu est en fuite, l'expertise ordonnée doit être confiée au moins à deux experts choisis sur la liste annuelle.

ART. 6. — Il ne peut être procédé aux opérations par un seul expert que dans le cas où l'inculpé renonce à désigner un expert et accepte l'expert désigné par le juge.

ART. 7. — Les experts désignés conformément aux dispositions ci-dessus ont les mêmes obligations, jouissent des mêmes droits et prérogatives, procèdent à leur gré, ensemble ou séparément, à toutes les opérations, chacun d'eux étant libre d'employer les procédés qui lui semblent le mieux appropriés. Sauf en cas de désaccord, leurs conclusions sont prises dans un rapport commun, après avoir été discutées entre eux.

Dans le cas où la tierce expertise de départage prévue à l'article 8, ne peut avoir lieu postérieurement à l'expertise effectuée conformément aux prescriptions ci-dessus, il y a désignation de trois experts, dont l'un est choisi par l'inculpé; ces trois experts procèdent ensemble à l'accomplissement de leur mission.

* ART. 8. — Si les experts sont d'avis opposé, ils désignent un tiers expert chargé de les départager.

A défaut d'entente, cette désignation est faite par le président du tribunal ou par le président de la juridiction saisie.

Le tiers expert peut être choisi en dehors des listes officielles.

ART. 9, 10, 11, 12. — (*Sans modifications*.)

MARCEL FAYOLLE.

VARIÉTÉS

Jubilé scientifique de M. le Professeur Haller.

Dans un précédent numéro du Bulletin, nous avons dit quelle belle manifestation s'est déroulée à la Sorbonne, le 2 février dernier, en l'honneur du professeur HALLER. Les liens qui rattachent à la pharmacie et à l'enseignement pharmaceutique le savant professeur de chimie organique de la Faculté des Sciences sont si étroits, que nous nous faisons un devoir de participer à cet hommage en publiant les discours prononcés à cette fête jubilaire par M. le professeur ARMAND GAUTIER, président du Comité d'initiative, et par M. le professeur APPELL, doyen de la Faculté des Sciences. Nous regrettons que la place dont nous disposons ne nous permette pas d'insérer les allocutions de M. le professeur GUYON, de MM. HANRIOT, GÜNTZ, MINGUIN, ALB. SCHEURER, et de M. BAYET, directeur de l'Enseignement supérieur. M. HALLER a adressé à tous des remerciements émus, dont nous détachons les passages qui s'adressent à M. le professeur ARMAND GAUTIER et à M. le doyen APPELL.

Discours de M. A. GAUTIER, de l'Institut, président du Comité.

MESDAMES, MESSIEURS,

Nous sommes ici réunis pour fêter les quarante années d'Université et la haute récompense accordée par l'État à un savant justement respecté. Serviteur dévoué du pays, il ne doit rien qu'à lui-même. La fortune, les belles relations de famille, la culture du milieu où il fut d'abord élevé, les circonstances heureuses qui servent souvent les hommes, tout cela, dès le début, fit défaut à M. HALLER.

Et, pour le mieux honorer aujourd'hui, avant de vous parler de son œuvre scientifique, laissez-moi vous dire d'abord tout ce qu'il lui a fallu de volonté et de valeur pour monter où il est.

Sorti de Fellingen, petit village oublié au fond du vallon de Thann-Sainte-Amarin, en Alsace, il fut le premier des onze enfants d'une vaillante mère et d'un modeste patron ouvrier.

A cinq ans, on l'envoya à l'école communale, puis on essaya de compléter cette éducation sommaire à l'école primaire supérieure de Wesserling, fondée par les industriels du pays. A quatorze ans, HALLER entra comme apprenti dans l'atelier de son père.

Il y aurait sans doute réussi d'autre façon, quand le pharmacien du bourg, jugeant le jeune homme intelligent, le recommanda à un ami, M. ACHILLE GAULT, qui tenait lui-même une pharmacie à Munster.

Cet excellent homme vit encore, et son nom mérite d'être associé en ce jour à celui de M. HALLER. Il remarqua bientôt l'assiduité, la conduite

et les aptitudes de son nouvel élève, et le prit en affection. M. GAULT avait appris la chimie avec JACQUEMIN, disciple lui-même de CH. GERHARDT. Il pensa bientôt que, de son aide, il pouvait faire un pharmacien. Lui-même entreprit son éducation scientifique, si bien que HALLER passait, à Strasbourg, en 1870, son baccalauréat ès sciences.

1870! Date néfaste! La guerre éclate en juillet; HALLER avait été, au commencement de la même année, régulièrement remplacé au service militaire. Mais, dès nos premiers désastres, quittant l'Alsace envahie, il allait s'engager à Belfort. On avait besoin d'infirmiers militaires; il fut incorporé dans les services sanitaires des hôpitaux de Lyon, bientôt encombrés de blessés et de varioleux.

Il ne revint en Alsace qu'après la guerre, pour embrasser son père mourant, puis, le cœur serré, disant adieu à ce pays qui fut le sien et où il laissait sa famille et ses chers souvenirs, il suivit à Nancy son dévoué protecteur, M. GAULT, qui venait d'y fonder une nouvelle pharmacie.

Là, il put désormais compléter son instruction aux cours publics, et, lorsque furent installés, en 1872, les anciens Maîtres de l'Université de Strasbourg, HALLER fut attaché, comme aide préparateur, à l'École supérieure de Pharmacie. Bientôt, il était reçu pharmacien, puis licencié ès sciences, en 1875.

Ses premiers travaux personnels datent de cette époque.

Pour terminer l'énumération des succès qui, de grade en grade, ont ainsi porté notre ami à la haute position qu'il occupe aujourd'hui, j'ajoute qu'en 1877 il était nommé chef des travaux et chargé du cours de chimie analytique à l'École de Pharmacie, docteur ès sciences et agrégé en 1879, puis maître de conférences à la Faculté des Sciences de Nancy. En 1891, il était correspondant de l'Académie des Sciences, et, peu après, de l'Académie de Médecine de Paris. C'était là, n'est-ce pas, un assez joli succès pour cet ex-apprenti ouvrier.

Aussitôt à la Faculté des Sciences de Nancy où professait alors FORTHOMME, HALLER se préoccupa d'y fonder une École destinée à former des chimistes de carrière. Il connaissait les laboratoires scientifiques et industriels de l'Allemagne, et de son enquête personnelle était résultée pour lui la conviction que ce n'est ni par leur valeur intellectuelle, ni par leur plus grande aptitude au travail que s'explique la remarquable prospérité des Ecoles d'applications et des industries chimiques de nos voisins de l'Est. J'estime, avec HALLER, que le succès des Allemands tient surtout à leur esprit méthodique d'organisation et de suite; à la discipline avec laquelle chacun accepte et poursuit sans se lasser ni se laisser détourner l'œuvre, petite ou grande, qu'il a rêvée ou dont on lui a confié l'exécution. Elle résulte aussi de la conception utilitaire qu'on se fait en Allemagne de l'Enseignement national, chaque individu étant aiguillé, dès l'École même, suivant ses aptitudes et envoyé (sans perdre de temps à l'acquisition d'un inutile parchemin), qui dans les

Universités, qui dans les Instituts militaires, qui dans les Écoles industrielles, usines ou fabriques, et mis aussitôt en face des réalités. Chez nos voisins, tout se fait méthodiquement. En particulier, dans l'Industrie chimique, depuis J. LIEBIG et W. HOFMANN, il n'est pas une découverte, un corps nouveau, une observation imprévue, un produit de laboratoire, qui ne soit aussitôt examiné sous toutes ses faces au point de vue de son industrialisation, de ses applications possibles, du profit à en tirer. Celui que la science enrichit en enrichissant son pays n'en est que plus apprécié.

C'est ce que comprit parfaitement M. HALLER. Dès 1879, s'attachant avec ténacité à la réalisation de son projet de création d'un centre à la fois scientifique et industriel, il aboutit enfin, après dix ans d'efforts et de démarches, à réunir les fonds nécessaires pour faire vivre et prospérer l'Institut chimique de Nancy, rêvé dès 1883 par le sympathique directeur de l'Enseignement supérieur d'alors, M. DUMONT, fondé par son successeur, M. LIARD, et dont HALLER devint l'âme agissante et le premier directeur.

A la suite des progrès dont fut l'objet, surtout vers cette époque, toute cette partie de notre science qui touche à la physique, et plus particulièrement à l'électricité, HALLER, en 1897, entreprenait une nouvelle campagne auprès des grands industriels français et même étrangers, pour fonder un Institut de chimie physique et électro-chimie. Trois années lui suffirent pour réunir plus de 300.000 francs de souscriptions volontaires. Aujourd'hui les deux Instituts fondés par lui sont en pleine prospérité.

Leur directeur actuel, M. GÜNTZ, vous en parlera sans doute plus amplement tout à l'heure.

En même temps, par ses publications aux Revues scientifiques, par ses savants Rapports sur les Industries françaises et étrangères, écrits à l'occasion des Expositions de Chicago et de Paris, M. HALLER justifiait, en s'appuyant sur les faits et les statistiques, la nécessité impérieuse de fournir à notre pays des laboratoires, écoles ou instituts fonctionnant comme ceux de Nancy.

Ces institutions auxquelles il avait donné la vie, et les belles recherches qu'il publiait en même temps, avaient imposé peu à peu son nom au monde scientifique. En 1899, il était appelé à Paris, pour remplacer à la Sorbonne Ch. FRIEDEL, qui venait de disparaître; en 1900, l'Académie des Sciences lui ouvrait les portes de l'Institut de France; en 1905, la Ville de Paris lui confiait la direction de cette École municipale de physique et de chimie d'où sont sortis tant d'hommes utiles ou éminents.

L'œuvre de la réorganisation en France de l'enseignement de la Science appliquée à l'Industrie revient donc en grande partie à M. HALLER.

Mais ce n'est encore là qu'une partie du mérite de celui que nous

sommes heureux de féliciter aujourd'hui. Depuis 1877, la série de ses travaux et publications a été ininterrompue. On m'excusera d'abréger leur exposé pour ne pas fatiguer l'attention par trop de détails techniques.

Dès 1877, M. HALLER abordait l'étude difficile du camphre, qu'il a poursuivie jusqu'à cette heure. Il obtenait le camphre cyané qu'il transformait en acide camphocarbonique et acide homocamphorique et montrait qu'on peut remonter de ces dérivés au camphre lui-même.

Une autre série de même origine fut obtenue en condensant les aldéhydes et cétones aromatiques avec le camphre sodé. Il établit dans ces recherches que tous les bornéols et isobornéols connus, et partant tous les camphres, ne diffèrent que par la position relative de mêmes radicaux dans la molécule.

La découverte des acides méthéniques et méthiniques lui permit de formuler ce principe que l'introduction de plusieurs radicaux négatifs dans le méthane confère aux dérivés ainsi produits une fonction acide, mais qu'on ne saurait confondre avec celles des acides carboxylés ordinaires. De cette étude résultait aussi une nouvelle synthèse de l'acide citrique réalisée par HALLER en commun avec HELD.

Avec M. GUYOT, il poursuivit un ensemble de recherches sur les alcoyl-amido-anthraquinones, et fixait définitivement la constitution du vert phtalique.

Les combinaisons glycidiques agissent directement sur les composés méthyléniques sodés. Partant des lactones halogénées qui en résultent, M. HALLER sut réaliser, avec M. BLANC, la synthèse des acides térébique et pyrotérébique.

Plus tard, il montrait qu'on peut, grâce à l'amidure de sodium, et sans dégagement parasite d'hydrogène, obtenir des composés sodés où le métal alcalin est remplaçable par les radicaux les plus divers. Avec M. MARTINE et M. BAUER, il put réaliser ainsi les synthèses de la menthone et du menthol et préparer de nombreuses polyalcoylcétones et acétophénones. Chauffés avec le même amidure alcalin, la plupart des molécules arborescentes se dédoublent en donnant des carbures et des acides trialcoylacétiques dont on ne connaissait jusque-là que le premier terme, l'acide pivalique.

L'aptitude de quelques alcools, aidés de catalyseurs, à se comporter à la façon de l'eau, pour s'unir aux produits de dédoublement des molécules a été mise en évidence par M. HALLER. Dans cette *alcoolyse*, comparable à une hydrolyse, les alcools monatomiques en présence d'un peu d'acide minéral, donnent, avec les corps gras, de la glycérine et des éthers sels. Les phénols et les glycosides se comportent de même.

On doit encore à M. HALLER diverses suites de recherches de chimie physique relatives aux chaleurs de neutralisation des pseudo-acides méthyléniques dont je parlais plus haut, ainsi qu'aux propriétés optiques d'un grand nombre de composés. De multiples mesures, faites

avec son élève, M. MULLER, ont établi que le pouvoir réfringent des molécules actives s'exalte en même temps que le pouvoir rotatoire, lorsqu'on fixe des chaînons cycliques sur le noyau asymétrique primitif. Même exaltation des pouvoirs réfringents et rotatoires s'observe lorsqu'on ferme la chaîne de la molécule aliphatique active.

C'est ainsi que, maintenant toujours ses recherches personnelles dans la voie de la chimie théorique la plus élevée, et dirigeant en même temps les instituts de Nancy, l'École de physique et chimie de la Ville de Paris ou son laboratoire de la Sorbonne, M. HALLER a su éviter l'écueil de créer des centres d'enseignement visant seulement la pratique industrielle. Parmi ses élèves il a su distinguer ceux qui étaient aptes à agrandir le domaine de la science et ceux qu'il devait diriger vers le domaine des applications où les portaient leurs aptitudes spéciales ou leurs intérêts. Ceux-ci devenaient à leur tour ses collaborateurs indirects. De même qu'un autre Alsacien français, PAUL SCHUTZENBERGER, dont je ne saurais oublier en ce jour le nom ni la chère amitié, HALLER a su reprendre la vieille tradition des CHAPTAL, des GAY-LUSSAC, des J.-B. DUMAS, des CHEVREUL, etc., qui pensaient que si la Science pure est la principale source des progrès qui transforment l'Industrie, celle-ci sert à son tour grandement la science en lui proposant une foule de problèmes nouveaux et de considérations imprévues et lui fournissant les moyens pratiques de soumettre ses vues et ses projets au contrôle expérimental.

Aussi, mon cher HALLER, lorsque vos collègues, vos amis, vos élèves sont venus me demander de vous faire fête, c'est de grand cœur que j'ai accepté cette proposition comme un devoir. Nous vous apportons aujourd'hui l'expression des sentiments de gratitude de tous ceux qui vous ont vu à l'œuvre, vous qui, depuis l'âge d'homme, avec un désintéressement absolu, avez su agrandir à la fois la science pure et les conquêtes de l'industrie; qui avez créé une pépinière d'hommes distingués qui nous succéderont; qui avez su obtenir de l'initiative privée les moyens d'instruction pratique dont manquait notre pays pour lutter avec de puissants voisins et accroître la richesse nationale. Que ce soit aux Instituts de Nancy auxquels vous donniez la vie; que ce soit à Paris, au Laboratoire des Hautes Études, ou comme directeur de l'École Municipale de Physique et Chimie; que ce soit dans les Conseils de divers Ministères où, sans compter votre temps et vos fatigues, vous avez su éclairer et résoudre les questions les plus délicates; que ce soit à l'occasion des Expositions internationales par vos savants et précieux rapports; que ce soit par vos voyages et délégations scientifiques en Allemagne, en Suisse, en Angleterre, en Amérique, en Russie..., partout nous vous avons vu à l'œuvre, et partout nous nous sommes sentis par vous aidés, renseignés, défendus. Aussi, avec nos félicitations pour la

haute distinction qui vous a été si justement accordée par nos ministres, venons-nous vous apporter aujourd'hui un nouvel hommage que vous jugerez peut-être encore plus précieux, celui de la gratitude de tous ceux qui savent comment vous avez servi votre pays. En ce jour solennel, recevez-en le témoignage au nom de vos collègues, de vos élèves, de vos amis, de la multitude de ceux, petits ou grands, dont vous avez été le protecteur, le maître ou le conseiller.

MON CHER HALLER,

En souvenir des services que vous avez rendus à la Science et à l'Industrie, vos amis, vos élèves, vos collègues ont fait graver, à votre effigie, cette médaille due à l'habile burin de M. BAUDICHON. Je suis heureux de pouvoir vous la remettre comme Président du Comité directeur de cette fête.

Discours de M. le doyen APPELL, vice-président de l'Académie des Sciences. Au nom de la Faculté des Sciences.

MON CHER COLLÈGUE, MON CHER AMI,

Quand notre Faculté perdit FRIEDEL, l'illustre savant, le créateur des laboratoires pratiques de chimie à l'Université de Paris, vous nous apparûtes à tous comme son successeur nécessaire. Vos beaux travaux vous avaient placé au premier rang des chimistes français; votre ardente initiative, votre action entraînant sur la jeunesse, vos rares qualités d'organisateur s'étaient manifestées à Nancy, où vous aviez créé, avec le concours des industriels de la région, d'abord un grand Institut de chimie, puis un second établissement consacré à l'enseignement de la chimie physique, de la teinture et des impressions sur étoffes. Vous aviez ainsi réalisé, dans nos universités régionales, la conception qui, depuis, s'est montrée si utile et si féconde, d'établir, comme annexes aux Facultés des sciences, des écoles pratiques, destinées à former, dans le milieu même où se fait la science, des ingénieurs spécialistes, praticiens et savants, capables d'initiative et d'invention. Vous étiez soutenu dans votre œuvre par le noble désir de rendre à l'industrie chimique, dans notre France qui l'a vue naître, la situation prépondérante que lui ont fait perdre l'organisation scientifique et la patiente méthode des Allemands.

Après des hésitations, bien naturelles, à quitter Nancy, vos élèves, votre laboratoire, vos créations, vous avez, comme dans tout le cours de votre vie, écouté la voix du devoir, et consenti à entreprendre l'œuvre nouvelle que l'on demandait de vous.

Dès votre arrivée à la Sorbonne, votre souci fut de continuer l'œuvre scientifique de vos illustres prédécesseurs WÜRTZ et FRIEDEL, en portant l'activité du laboratoire de recherches au plus haut degré possible; vous vouliez ainsi montrer que la fonction primordiale de notre Faculté est

de faire progresser la Science, sans aucune préoccupation des applications pratiques : les nombreuses thèses, les beaux travaux qui ont été faits sous votre impulsion témoignent du succès de votre activité. Pour vous évoquer dans ce rôle, il faut vous avoir vu, avec votre blouse et votre calotte, au milieu des travailleurs, les entraînant par votre enthousiasme scientifique, leur donnant à la fois le conseil et l'exemple.

Mais, avec le devoir de faire la Science, nous avons celui de l'enseigner. Vous avez toujours su maintenir vos leçons au courant des nouvelles découvertes, accueillir et encourager tous les étudiants, tous les hommes de bonne volonté, quelle que fût leur origine. Vous apportez à l'amphithéâtre une parole convaincue et ardente, où se reflètent, à la fois, la passion de la vérité et la volonté d'être utile au pays. Dans vos aperçus larges et féconds, s'exaltent non seulement le culte de la science actuelle, mais une active recherche de la science future ; vous entraînez ainsi les meilleurs de vos auditeurs dans la voie de la recherche, du labeur scientifique.

Bientôt s'offrit à vous une occasion de rendre à l'Industrie de nouveaux et grands services ; vous fûtes appelé, par la Ville de Paris, à la direction de l'Ecole Municipale de Physique et de Chimie : M. HANRIOT dira quelle œuvre vous y avez accomplie : vous en avez élevé le niveau scientifique, et vous avez appelé à vos côtés des savants de premier ordre.

Mais la Faculté devait, elle aussi, avoir recours à vos lumières et à votre expérience. Grâce aux libéralités associées du Parlement, de la Ville de Paris et de l'Université, nous avons pu commencer, sur les terrains de la rue d'Ulm, la construction d'un magnifique Institut qui devra comprendre tous les services de chimie de notre Faculté. Pour l'installation des laboratoires pratiques, destinés aux ingénieurs chimistes, nous nous sommes inspirés des idées que vous avez développées dans votre remarquable rapport sur les Arts chimiques à l'Exposition de 1900 et que vous avez résumées par ces mots : « L'avenir est à l'industrie scientifique et malheur aux nations insouciantes qui restent au-dessous de ces nécessités nouvelles. »

C'est une pensée analogue qu'a exprimée notre collègue LIPPMANN au Congrès de Lyon en 1906, lorsqu'il a dit : « On rencontre trop souvent cette erreur, que l'industrie n'a besoin que de techniciens, ou du moins qu'elle peut se contenter de sciences dites appliquées, enseignées spécialement en vue de tel ou tel usage. Ce serait, pense-t-on, sans trop oser le dire, la science réduite à ce qu'elle a d'utile. » Aucune erreur ne serait plus funeste ; à chaque instant des éléments scientifiques nouveaux apparaissent, d'autres procédés doivent être imaginés, des perfectionnements deviennent indispensables ; il faut alors mieux que des techniciens, il faut des hommes d'initiative connaissant les méthodes de recherche. C'est pour réaliser cet idéal que vous avez demandé et obtenu que les laboratoires de chimie pratique fussent placés à côté des labora-

toires de recherches, sous la même direction scientifique, afin que les premiers savants du pays exercent une action personnelle et continue sur la formation des futurs ingénieurs.

Dès votre arrivée à Paris, vous étiez nommé membre de l'Institut, honneur qui vous était dû et que vous n'auriez pas pu obtenir, si vous étiez resté à Nancy, étant cependant vous-même et rendant les mêmes services au pays. Vous êtes ainsi la preuve vivante de l'étroitesse d'un règlement suranné qui fait de l'Institut de France, non l'Institut national, mais un Institut des départements de la Seine et de Seine-et-Oise. Vous pensez avec nous qu'il est temps de porter remède à une situation aussi injuste pour nos savants collègues des universités régionales.

Si, comme doyen, j'ai été particulièrement heureux, mon cher ami, de vous dire une partie du bien que vos collègues et vos élèves pensent de vous, je ne puis oublier que nous sommes, vous et moi, unis par un autre lien. Vous êtes Alsacien, vous avez la simplicité, l'esprit démocratique, le sentiment de l'ordre et du devoir, qui caractérisent ces populations sacrifiées à une inexorable nécessité; vous avez aussi ce feu, cette vivacité méridionale, qui distinguent les Alsaciens du Sud de leurs compatriotes plus calmes de la Basse-Alsace. Vous avez connu les tristesses de l'annexion; vous avez, comme tant d'autres, opté pour la nationalité française, tandis que votre mère bien-aimée, dont la tendresse vous suivait par delà la frontière, devenait Allemande par contrainte: n'est-ce pas là un émouvant symbole? Les fils viennent à la France, tandis que l'Alsace, leur mère commune, est retranchée de la patrie.

L'importance de l'industrie et la nécessité de la recherche scientifique s'étaient nettement dégagées pour vous du spectacle de ces grandes usines du département du Haut-Rhin, qui étaient l'orgueil de notre pays et dont les directeurs, les KÖEHLIN, les DOLLFUS, les SCHEURER, les GROS, les ROMAN, les MAROZEAU, ont toujours pratiqué l'union de l'industrie et de la science. N'est-ce pas aussi à l'existence de cette haute industrie qu'est dû, en partie du moins, le fait qu'un grand nombre de chimistes français viennent d'Alsace: vos prédécesseurs WÜRTZ et FRIEDEL à notre Faculté, SCHUTZENBERGER et LAUTH à l'Ecole de Physique et de Chimie, vos successeurs ARTH et GÜNTZ à Nancy.

Cette belle tradition scientifique se conserve. La jeunesse d'Alsace, si attachée à la France par son cœur, par son tempérament démocratique, par le souvenir des luttes militaires pour la liberté et pour l'unité de la patrie, donne encore à notre pays des officiers, des ingénieurs, des savants. Des exemples comme le vôtre l'encouragent et l'entraînent.

MON CHER COLLÈGUE,

Vous avez réussi, par la concentration et la continuité de vos efforts, à accroître le capital scientifique et industriel de la France; je vous en remercie au nom de la Faculté.

Remerciements de M. HALLER.

MONSIEUR LE PRÉSIDENT, MESSIEURS,

Il est souvent difficile de se soustraire aux manifestations que l'amitié, la bonne confraternité et la reconnaissance suggèrent à ceux qui sont vos collègues, vos disciples ou les témoins bienveillants de votre carrière.

Toutes disproportionnées qu'elles soient avec les faibles mérites de celui qui en est parfois l'objet, le sentiment dont elles émanent est trop louable, trop élevé pour qu'on puisse les décliner. J'ai donc cédé aux sollicitations de mes collaborateurs et de mes amis et me suis prêté à la reproduction de mes traits passagers tout en considérant que l'hommage qu'on me faisait, dépasserait de beaucoup les services que j'ai pu rendre à la science et à mon pays.

Vous avez bien voulu, mon cher confrère et ami, esquisser avec votre bonté et votre indulgence habituelles, les différentes étapes parcourues depuis mon adolescence jusqu'à ce jour. Les paroles beaucoup trop élogieuses que vous venez de prononcer vous sont dictées, j'en ai la certitude, par une amitié solide et réfléchie.

Depuis le jour où, spontanément, vous m'avez adressé à Nancy le télégramme : « Venez et posez votre candidature à la succession de FRIEDEL », j'ai senti que cette amitié m'était définitivement acquise. Un an après, vous m'en donniez une preuve nouvelle et convaincante en soutenant de votre haute autorité, de concert avec notre regretté confrère Troost, ma candidature à l'Académie des sciences.

Ce sont là des marques d'estime et d'attachement qu'on n'oublie pas. Elles suffisent à éveiller un sentiment de vive et durable gratitude. Et, je l'avoue humblement, comme l'autre jour, mon illustre confrère de la Faculté des Lettres dont on célébrait à juste titre le jubilé universitaire : j'ai été un homme heureux.

La rencontre sur ma route, d'hommes accueillants, prêts à soutenir mes efforts et à me faire bénéficier de leur expérience, a singulièrement facilité ma tâche. Les événements, les circonstances et une certaine volonté dans l'action due à mon origine et à mes ascendants ont fait le reste.

Élevé au milieu d'une des plus industrieuses et en même temps des plus riantes vallées des Vosges alsaciennes, dans un village alimentant par sa main-d'œuvre une industrie encore aujourd'hui très florissante tant par le goût artistique que par la variété des étoffes qui s'y impriment, j'ai pris de bonne heure contact avec la vie industrielle. Dès mon enfance, j'ai su que les manufactures de Wesserling avaient recours aux lumières d'ingénieurs, de physiciens et de chimistes. Les expériences auxquelles ils se livraient hantaient mon imagination d'enfant.

Je n'eus cependant pas l'occasion d'entrer dans ces usines. Les hasards d'une conversation de mon père avec le pharmacien de l'endroit m'ont fait choisir la carrière pharmaceutique qui devait, plus tard, me conduire à la chimie.

Vous avez évoqué les souvenirs de mes années de stage à Munster, chez M. A. GAULT, dont l'enseignement, tout de sollicitude, me conduisit au seuil de l'Université. Cet excellent Maître a été mon bon génie et le guide le plus sûr dans la voie où, grâce à lui, je m'étais engagé. C'est pour moi une douce satisfaction de lui exprimer aujourd'hui ma reconnaissance émue. A Nancy, où je le suivis après l'annexion, j'eus la bonne fortune de rencontrer des maîtres d'une égale bienveillance : OBERLIN, SCHLAGDENHAUFEN et JACQUEMIN, tous trois venus de Strasbourg et dont je fus d'abord le préparateur et ensuite l'agrégé ; BLONDLOT, père de l'illustre physicien ; le doyen GRANDEAU ; FORTHOMME enfin, professeur à la Faculté des Sciences, auquel je fus attaché, dès 1879, comme maître de conférences. Qu'on me laisse, en ce jour de fête, adresser un pieux souvenir à la mémoire de ceux qui, par leur savoir, leurs leçons et leurs exemples, formèrent mon esprit, aplanirent devant moi les difficultés et m'inculquèrent l'amour de la Science.

Le transfert de l'Université de Strasbourg, à Nancy, nécessita la création de laboratoires au lieu et place des très modestes installations dont on disposait auparavant. Préparateur à l'Ecole de Pharmacie, je fus de bonne heure associé à ce mouvement qui porta les différentes Facultés et Ecoles à agrandir leurs locaux. En 1879, à mon entrée à la Faculté des Sciences, me rappelant ce qui se faisait au delà des Vosges, j'élaborai le projet de fonder un grand Institut destiné à fournir des chimistes de carrière et à organiser la recherche scientifique. Ma proposition, accueillie avec faveur par le vénéré FORTHOMME devenu mon chef de service, prit peu à peu corps et fut réalisée dix ans plus tard, grâce aux efforts de GRANDEAU, notre doyen, de BICHAT, notre représentant au Conseil municipal, grâce aussi à l'heureuse intervention de DUMONT et surtout de M. LIARD, son successeur. Déjà à cette époque l'ingéniosité d'esprit de M. LIARD savait s'assurer les ressources indispensables aux multiples fondations auxquelles il devait présider au cours de son fécond et laborieux apostolat.

Un projet n'acquiert de valeur qu'à partir du moment où il se matérialise. Le succès de l'établissement une fois assuré, l'idée nous vint de la création d'un Institut complémentaire principalement consacré à deux sciences importantes, la Chimie physique et l'Electro-chimie, et aussi à la Chimie tinctoriale. Pour réaliser ce nouvel et audacieux projet, nous tentâmes de nous adresser au concours pécuniaire bénévole d'industriels et de financiers. Là encore nous fûmes heureux. Nancy est uniquement redevable de son deuxième Institut scientifique à la générosité des multiples souscripteurs français, voire même étrangers, qui se sont inté-

ressés à l'œuvre projetée. Si dans cette organisation j'eus quelque mérite, je le dois à ma chère Alsace, où l'activité créatrice est chose courante : du milieu où il a vécu enfant, le déraciné conserve une empreinte ineffaçable.

Toutefois, quelque captivante que fût cette période, l'homme de laboratoire a bien des fois souffert d'être détourné de sa tâche de chercheur par l'obligation de créer et de perfectionner l'organe nécessaire à son travail.

.

MON CHER DOYEN,

Du jour où la Faculté me fit le grand honneur de me choisir comme successeur de l'illustre maître que fut FRIEDEL, vous avez été pour moi un ami sûr et dévoué. Cette succession me paraissait justement redoutable, mais grâce à la sincérité des encouragements reçus de votre éminent prédécesseur, M. DARBOUX, et de mes collègues, grâce aussi aux sentiments d'estime et de confiance que vous m'avez prodigués dès ce moment, grâce enfin aux liens de parenté et de profonde affection qui m'unissaient au grand disparu, ma tâche me fut singulièrement facilitée.

En toutes circonstances, qu'il s'agisse de prendre une détermination touchant aux intérêts supérieurs de la Science et de l'Enseignement, ou de venir en aide à la jeunesse désireuse de mener à bien des travaux commencés, toujours nous nous sommes trouvés en parfaite communion d'idées.

Merci pour les délicates et trop élogieuses paroles que vous venez de prononcer en votre nom et en celui de la Faculté. Elles me vont droit au cœur. Pour la première fois, aujourd'hui, je crains bien que cette abondance d'éloges qui dépasse de beaucoup mes modestes mérites ne porte quelque atteinte à la communion d'idées dont je viens de parler.

.

MESSIEURS,

Toutes les personnalités réunies ce matin dans cet amphithéâtre, dont beaucoup sont arrivées à la notoriété, voire même à la maîtrise, ont eu pour principal but, en venant ici, d'honorer, en ma très humble personne, la science française, c'est à la recherche de cette science que nous devons nous consacrer jusqu'à notre dernier souffle; elle est à l'heure actuelle l'agent indispensable du progrès universel, mais c'est pour le savant un noble et doux orgueil d'en enrichir le patrimoine national.

BIOGRAPHIE

LE PROFESSEUR GODFRIN

1850—1913

Depuis l'année 1901, au milieu de laquelle le Directeur BLEICHER succombait d'une façon si tragique, la mort a frappé à coups redoublés parmi le personnel de l'École supérieure de Pharmacie de Nancy.

L'École a perdu, en effet, depuis cette époque, tous ses membres honoraires : DELCOMINÈTE, SCHLAGDENHAUFFEN, JACQUEMIN, et quatre de ses membres en activité de service et en pleine période de production scientifique : HELD, PETITMENGIN, BRUNOTTE et KLOBB. La mort implacable, continuant toujours son œuvre, vient encore de nous ravir, à l'âge de soixante-trois ans, notre regretté Directeur GODFRIN.

JULIEN GODFRIN est né le 26 février 1850, à Châtel-Saint-Germain, dans l'ancien département de la Moselle. Il fut un laborieux, comme en témoigne l'état de ses services, et un méritant, car il est bien véritablement de ceux que l'on qualifie « fils de leurs œuvres ».

Élève à l'École normale de Metz, GODFRIN prend d'abord les brevets de capacité qui lui confèrent le droit d'entrer dans l'enseignement primaire et, en 1871, il est nommé instituteur-adjoint à Trépilly. L'année suivante, il devient professeur d'agriculture à l'École normale d'Alençon, et subit avec succès les épreuves du baccalauréat. Les portes de l'enseignement secondaire lui sont alors ouvertes, et il entre, en 1873, au lycée de Nancy en qualité de maître répétiteur. Il y reste deux ans, puis il interrompt le cours de ses services universitaires pour accomplir son stage officinal et préparer, en qualité de boursier, la licence ès sciences naturelles. Il est reçu pharmacien de 1^{re} classe en 1878 et licencié ès sciences en 1879. La même année, il est proclamé lauréat de la Faculté des Sciences de Nancy. C'est à cette époque que paraissent ses premiers travaux scientifiques que, trente-quatre ans plus tard, la mort seule devait interrompre. En 1880, il conquiert le diplôme supérieur de pharmacien en soutenant, à Nancy, une thèse brillante qui lui vaut le titre de lauréat de l'École. A cette époque, le Gouvernement organisait à Alger, les Ecoles d'enseignement supérieur; GODFRIN est choisi par le ministre pour devenir maître de conférences de botanique. Mais, en 1882, l'École supérieure de Pharmacie de Nancy rappelle son ancien élève pour lui confier, à titre de chargé de cours, l'enseignement de la matière médicale, devenu vacant par suite du départ d'OBERLIN, admis à faire valoir ses droits à la retraite. En 1884, GODFRIN présente

et soutient en Sorbonne une thèse remarquable. Le titre de docteur ès sciences lui permet d'être titularisé; aussi, la même année, est-il nommé professeur de Matière médicale. A partir de ce moment, il dirige surtout ses travaux vers l'anatomie des drogues simples, il installe et développe l'enseignement de la micrographie et il publie plusieurs traités classiques. En 1901, à la mort de BLEICHER, il aban-



LE PROFESSEUR GODFRIN

Directeur de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy.

donne la chaire de Matière médicale qu'il avait illustrée pour occuper celle d'Histoire naturelle.

Désormais il se consacre à l'enseignement de la Botanique. Il publie une flore analytique de la Lorraine et des contrées limitrophes, et lorsque la mort survint, le 26 mars 1913, il avait encore livré à l'éditeur un atlas des plantes de nos régions qu'il n'a pas eu la joie de voir paraître.

Bien que ses fonctions de professeur absorbent la plus grande partie de son temps, GODFRIN consacre néanmoins, surtout pendant la dernière période de son existence, une grande part de son activité à l'administration de notre Ecole. En 1900, il est nommé assesseur et, en 1901, directeur. Il devait rester Directeur jusqu'à la mort.

L'Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy n'a eu qu'à se louer de l'avoir choisi comme chef, car les résultats de son administration furent des plus fructueux. Sans le concours de l'Etat, il parvint à faire reconstruire l'Ecole au moyen des ressources propres de cet établissement et à l'aide des subventions qu'il obtient, soit de l'Université, soit de particuliers. C'est à la suite de son intervention qu'un poste de pharmacien est créé à l'hôpital civil de Nancy et un autre à l'asile départemental d'aliénés de Maréville; c'est à lui aussi que l'on doit l'institution récente d'un corps d'internes en pharmacie des hôpitaux de la ville.

GODFRIN est l'un des fondateurs de l'Association amicale des anciens élèves de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy et de la Société lorraine de Mycologie, qui, à l'heure actuelle, est très florissante et dont il était le président.

GODFRIN fut encore président de la session annuelle extraordinaire de la Société de Mycologie à Nancy et dans les Vosges en 1903, et vice-président de la session générale extraordinaire de la Société botanique de France, à Nancy et dans les Vosges en 1903.

Soit comme professeur, soit comme directeur, GODFRIN s'est toujours intéressé vivement aux expositions. En 1889, il participe à l'Exposition universelle de Paris, où il remporte une médaille d'argent, et, en 1906, à l'Exposition internationale de Milan, où il lui est décerné un diplôme d'honneur. En 1909, il prend aussi une part active à l'organisation de l'Exposition de l'Est de la France à Nancy; il est nommé président de classe (pharmacie), membre du jury des récompenses et chargé d'un rapport général.

Depuis douze ans, GODFRIN était membre du Conseil départemental d'hygiène.

Comme le montre cette courte biographie, GODFRIN fut un homme de science de grande valeur et un administrateur distingué. Il eut d'autant plus de mérites que, depuis de longues années, l'état de sa santé était très précaire. Il a succombé à une maladie qui ne pardonne jamais. Alité seulement pendant quelques jours, il s'intéressa à la vie et à la prospérité de l'Ecole jusqu'à la dernière minute. En récompense de ses longs et loyaux services, GODFRIN fut nommé officier de l'Instruction publique en 1892 et chevalier du Mérite agricole en 1900, mais il n'a pas reçu la récompense suprême à laquelle il avait droit et que ses collègues, ses élèves et ses amis désiraient si vivement pour lui.

Ses obsèques eurent lieu à Nancy, le 29 mars; elles se déroulèrent au milieu d'une grande foule dans laquelle on remarquait, en costume officiel, le Recteur, l'inspecteur d'Académie, les professeurs de l'Ecole et des Facultés. Nombre de personnalités de Nancy et des environs avaient tenu à rendre les derniers devoirs à notre Directeur. Citons : M. le Préfet, M. le général GÖRSCHY, commandant le 20^e corps d'armée ;

M. le médecin-inspecteur SCHNEIDER; M. LAURENT, maire; M. BOVIER-LAPIERRE, secrétaire général de la Préfecture; M. GEORGES, premier président à la Cour d'appel; M. FURBY, procureur général, etc... MM. les professeurs JADIN et THOUVENIN représentaient les Ecoles de Montpellier et de Besançon. La Société générale des étudiants et l'Association des étudiants en pharmacie de Nancy avaient envoyé une délégation.

Au cimetière, plusieurs discours furent prononcés. M. ADAM, recteur, prit le premier la parole en ces termes :

Notre Ecole supérieure de Pharmacie, depuis une douzaine d'années, a vraiment passé par de trop cruelles épreuves. Ce fut d'abord le trépas tragique du vénéré directeur BLEICHER, en 1901, suivi presque aussitôt de la fin prématurée du professeur HELD, en 1902; et si les anciens qui avaient tant honoré l'Ecole, DELCOMINETE, SCHLAGDENHAUFEN, JACQUEMIN, figures du vieux Nancy comme du vieux Strasbourg, ne nous ont quittés, de 1907 à 1909, qu'après une vie relativement longue, nous avons ensuite perdu, en 1910, BRUNOTTE, qui n'avait pas cinquante ans, et l'an dernier KLOBB, qui venait de les avoir. Cette fois nous perdons encore notre directeur, M. GODFRIN, à l'âge de soixante-trois ans.

C'était un Lorrain, de cette partie du département de la Moselle qui nous fut ravie en 1870 : il naquit à Châtel-Saint-Germain, près de Metz, le 26 février 1850. Et ce fut d'abord un « primaire », je le dis à son honneur : la distance qu'il eut à franchir ensuite n'en paraît que plus grande entre le point de départ et le point d'arrivée. Il appartient à l'une des dernières promotions françaises de l'Ecole normale de Metz, celle de 1866 à 1869; et il fut quelque temps instituteur dans un village. Il l'était encore, après la guerre, à Etrepilly, petite commune du département de l'Aisne, lorsqu'il fut nommé, le 26 octobre 1872, professeur d'agriculture à l'Ecole normale d'Alençon. Mais déjà il avait été reçu bachelier ès sciences, le 8 août, à Nancy, après s'être donné lui-même un complément d'études secondaires; et le 24 mai 1873, il revint au lycée de Nancy, comme répétiteur. Après un stage professionnel chez un pharmacien, il se fit étudiant, à un âge où on ne l'est plus d'ordinaire, de vingt-cinq ans jusqu'à trente, auprès de notre Ecole supérieure de Pharmacie et de notre Faculté des Sciences. A celle-ci, il demanda la licence ès sciences naturelles, 16 juillet 1879; à celle-là, le titre de pharmacien de 1^{re} classe, 5 décembre 1878, puis le diplôme supérieur, 24 avril 1880. Et il entra aussitôt dans le haut enseignement, sans retard aucun : il n'avait que trente ans, et rattrapait ainsi ses contemporains. Après deux ans et demi comme maître de conférences de botanique à l'Ecole supérieure des Sciences d'Alger, il nous revenait à Nancy, 5 février 1882, comme chargé de cours de matière médicale, en remplacement du regretté OBERLIN. Il ne devait plus nous quitter. Reçu docteur ès sciences à Paris, 12 juin 1884, il fut nommé professeur en titre, le 22 novembre suivant, dans cette même chaire qu'il échangea plus tard pour l'histoire naturelle; et en vingt ans, il s'élevait, d'étape en étape, à moins de cinquante-trois ans, au but suprême, la première classe où tant de ses collègues et de ses maîtres mêmes ne parviennent que beaucoup plus tard, à la veille de la retraite. Brillante et rapide carrière, justifiée d'ailleurs par de nombreuses publications, d'année en année depuis 1879, et qui continua jusqu'à la fin : témoin cette *Petite Flore de poche de la Lorraine*, publiée en 1909, et un *Atlas* complémentaire précisément sous presse à l'heure qu'il est. C'est le meilleur guide de ces excursions botaniques

dans les Hautes-Vosges, si fort en faveur auprès de nos étudiants depuis le regretté BLEICHER. D'autre part, M. GODFRIN faisait des envois appréciés aux Expositions de Paris en 1889, de Milan en 1906. Ici même, à chaque arrièr-saison, le savant mycologiste qu'il était nous donnait une belle exposition de champignons. Mais surtout, dans le Livre d'or de notre Exposition de Nancy de 1909, il rédigea un chapitre magistral, qui résume à merveille, même pour un profane, l'état actuel des sciences et des industries pharmaceutiques.

L'homme d'étude, l'homme d'enseignement qu'il était d'abord, avait dû un jour se doubler d'un administrateur. Ce fut dans des circonstances critiques ; mais il sut y faire face courageusement. BLEICHER disparu, il semblait que son Ecole fût menacée de disparaître avec lui. M. GODFRIN se trouva un moment Directeur avec un seul collègue, KLOBB ; l'Ecole était réduite à deux professeurs, comme en 1872 lorsqu'elle fut transférée de Strasbourg à Nancy. Mais le souvenir de BLEICHER la protégeait et sans doute la sauva, ainsi que le zèle que le nouveau Directeur mit à plaider sa cause. A la fin de sa première année 1901-1902, tout était rétabli : on avait pourvu aux chaires vacantes, on en avait même créé de nouvelles, et l'Ecole comptait jusqu'à six professeurs ; jamais elle n'avait été à ce point au complet. Et c'étaient des maîtres tels que BAUNOTTE et KLOBB, pour ne parler que des disparus, tous décidés (ils l'ont prouvé constamment) à seconder leur chef dans son œuvre. M. GODFRIN pouvait être fier de ses collaborateurs.

Mais ce premier souci ôté, celui du personnel, il en eut un autre, non moins inquiétant : les maîtres ne manquaient plus à l'Ecole, c'étaient les locaux qui manquaient aux maîtres. Une campagne des plus actives fut entreprise aussitôt par le Directeur : elle ne dura pas moins de sept années ; mais elle aboutit enfin. La Ville fut sollicitée d'abord, et en 1906, l'ancienne municipalité promit bien un terrain, au parc Sainte-Marie, mais sans argent et à de certaines conditions. L'Etat serait-il plus généreux ? Il voulut bien, en 1908, nous attribuer, en vue surtout de l'Ecole de Pharmacie, l'ancien grand séminaire ; mais, utilisable pour d'autres services, ce vieil immeuble ne l'était pas pour celui-là. Nous n'avions plus à compter que sur nous-mêmes ; et en 1909, l'Université et l'Ecole, avec leurs seules ressources, sans le secours de personne, décidèrent la réfection et l'agrandissement, pour plus du double, de l'ancien bâtiment de la rue de la Ravinelle. M. GODFRIN triomphait, modestement d'ailleurs : rien ne lui paraissait trop grand, ni trop beau pour sa chère Ecole ; pour elle, son ambition était sans limite.

Enfin, troisième souci, et non le moindre, encore fallait-il que cette Ecole eût des étudiants. M. GODFRIN connut d'abord quatre à cinq années de prospérité, qui furent la joie de sa direction. Mais la crise qui sévit ensuite sur toutes les Ecoles de Pharmacie, n'épargna pas celle de Nancy. Nous l'avons même ressentie plus qu'ailleurs, et notre Directeur en a souffert plus que personne. Pourtant il redoublait d'efforts, et s'ingéniait, de concert avec ses collègues, à trouver des améliorations et des perfectionnements. Les exercices pratiques, complément nécessaire des cours, étaient déjà en honneur à Nancy, comme autrefois à Strasbourg : il réorganisa fortement ceux qui existaient, et en imagina d'autres encore, par une initiative heureuse, dont Nancy eut le mérite avant Paris, qui l'imita. D'autre part, le succès de notre Institut chimique lui fit songer aux applications industrielles : le concours dévoué d'un professeur et d'un agrégé de l'Ecole lui permit d'installer un laboratoire nouveau à cet effet, et de préparer quelques étudiants aux industries pharmaceutiques. Ce n'est pas tout. Nous n'avions point jusqu'ici d'internes en pharmacie dans les hôpitaux de la ville : M. GODFRIN obtint que

l'emploi fût créé. Enfin, comme l'union fait la force, ne fût-on qu'un très petit nombre, il voulut que les élèves actuels, à l'exemple de leurs anciens, eussent aussi leur association, avec leur bannière propre, que nous voyons figurer maintenant dans toutes nos cérémonies, un jour notamment, à la Schlucht, au jardin de Monhabey, création de l'Ecole, où elle fraternisa avec la vieille bannière, conservée pieusement, de l'ancienne Ecole de Strasbourg.

M. GODFRIN s'en va décidément trop tôt. Ses efforts étaient à la veille d'être couronnés de succès. La crise des étudiants semble conjurée : ils commencent à revenir, et la statistique de cette année s'annonce meilleure. Les maîtres que nous avons perdus sont remplacés par de plus jeunes, qui, sans les faire oublier, apportent des idées, des méthodes nouvelles, et savent les adapter aux bonnes traditions de l'Ecole. Enfin celle-ci, remise à neuf et agrandie avec des laboratoires spacieux et bien outillés, a eu l'honneur d'être inaugurée l'an dernier, par deux Ministres lorrains, lors de leur visite à l'Université de Nancy : dont le Président du Conseil, aujourd'hui Président de la République française. Tout cela n'était-il pas de bon augure ? Et ne devait-il pas contribuer à rendre cœur à M. GODFRIN, et à lui faire concevoir pour l'avenir les plus belles espérances ?

Mais il était miné par un mal implacable, qui nous l'enlève avant l'heure. Et voici que j'ai le triste devoir, au nom de tous, maîtres et élèves, au nom de l'Université de Nancy comme en mon nom propre, de lui adresser le suprême adieu !

Ensuite, M. GUÉRIN, professeur, au nom de l'Ecole, dit :

L'Ecole supérieure de Pharmacie, si cruellement frappée déjà par la perte de nombre de ses membres, subit un nouveau deuil.

C'est au plus ancien de ses professeurs qu'échoit le triste devoir de dire le dernier adieu à M. GODFRIN, son regretté directeur, que la mort enlève brusquement cette année à sa famille, à la science et à notre enseignement.

Si ma mission est douloureuse, elle n'est pas difficile ; j'ai à vous esquisser la vie scientifique d'un maître qui s'élève bien haut par son propre mérite et qui sut toujours conserver l'estime et l'affection de ceux qui l'ont connu.

Le professeur GODFRIN est né à Châtel-Saint-Germain, dans le département de la Moselle, le 26 février 1850. Reçu bachelier des sciences à Nancy, en 1872, il débuta modestement dans l'enseignement primaire, à l'Ecole normale d'Alençon. Il eut peu après la bonne fortune d'être appelé comme maître répétiteur au lycée de Nancy, et ce changement de résidence eut une influence capitale sur la direction de ses études. Il comprit tout le parti qu'il pouvait tirer de son séjour dans le chef-lieu de la Lorraine, centre universitaire déjà important, et où la Faculté de Médecine et l'Ecole supérieure de Pharmacie de Strasbourg, par suite d'une intention patriotique, venaient d'être transférées.

En 1873, il prenait sa première inscription de stagiaire en pharmacie et, en 1878, après une scolarité où il se montra toujours étudiant travailleur et assidu, il avait conquis le diplôme de pharmacien de 1^{re} classe.

Mais il ne devait pas exercer la profession pharmaceutique ; attiré vers l'enseignement où il avait débuté, il se prépara avec ardeur à subir les épreuves qui devaient le conduire au professorat.

L'année suivante, la Faculté des Sciences de Nancy lui conférait le grade de licencié des sciences naturelles et il obtenait, à la suite de cet examen, son premier titre de lauréat, avec le premier prix des sciences naturelles.

En 1880, il présentait à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy, pour

obtenir le diplôme supérieur de pharmacien, un travail intitulé : *Etude histologique sur les téguments séminaux des Angiospermes*, qui lui valait encore le titre de lauréat et le prix de thèse de l'Ecole de Pharmacie.

C'était l'époque de la création des Ecoles d'enseignement supérieur à Alger. M. GODFRIN fut choisi par le ministre pour occuper la maîtrise de conférence de botanique; il eut donc l'honneur d'inaugurer dans cette belle colonie africaine l'enseignement de la botanique et d'y installer les premiers laboratoires.

L'Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy rappela bientôt son ancien élève, qui, en 1882, revint occuper, comme chargé de cours, la chaire de l'éminent pharmacologiste OBERLIN, admis sur ses instances à l'honorariat. Deux années après, il terminait sa thèse pour le doctorat ès sciences: *Sur l'anatomie comparée des cotylédons et de l'albumen* et était nommé titulaire de la chaire de Matière médicale.

Dès lors, bénéficiant des ressources matérielles que lui assurait une situation privilégiée, le professeur GODFRIN, avec un esprit dégagé de toute autre préoccupation, dirigea surtout ses travaux vers l'anatomie des drogues simples. Pour procurer à ses élèves des figures, rares à cette époque, qui puissent leur permettre de suivre ses cours avec fruit, il publia : *l'Atlas manuel de l'histologie des drogues simples*, récompensé d'une médaille d'argent à l'Exposition universelle de Paris, en 1889. Puis, il fit paraître dans différentes publications plusieurs notes sur le même sujet, telles que : *Distinction histologique de l'anis étoilé de Chine, de celui du Japon. Sur les Strophantus du commerce. Trajet des canaux résineux dans les parties caulinaires du sapin argenté* et de nombreux mémoires ayant trait à la flore mycologique des environs de Nancy.

Outre ces travaux, M. GODFRIN fit paraître différentes notes ou ouvrages détachés ayant toujours pour objet l'histologie végétale et nous donna aussi la traduction d'un ouvrage important de STRASBURGER : *Manuel technique d'anatomie végétale*.

Le caractère de l'homme se retrouve dans toutes ses intéressantes monographies : la bonne foi, l'observation patiente et juste, la prudence dans les conclusions, la crainte des théories préconçues.

Tous ces travaux se conciliaient avec un enseignement actif, auquel il ajoutait la direction assidue des études pratiques si utiles à l'instruction de nos élèves. Professeur habile, esclave de ses devoirs, il se faisait remarquer par l'activité et la valeur de son enseignement constamment au niveau des progrès de la science.

Le 31 octobre 1900, il était nommé par le ministre assesseur du directeur, et le 5 décembre 1911, il succédait, en qualité de directeur, à notre vénéré collègue, le professeur BLEICHER, dont la fin si douloureusement tragique est encore dans toutes les mémoires.

A partir de ce moment, il se donna tout entier aux obligations directo-riales. Cet héritage qu'il avait reçu de ses prédécesseurs, il avait à cœur de le maintenir intact, faisant tous ses efforts pour assurer l'existence et la prospérité de notre Ecole qui lui était si chère. Et c'est pour cela qu'il fut réélu quatre fois par les suffrages de ses collègues.

Il a mis son activité au service de nos diverses institutions, et si son labeur a été souvent pénible, il a eu la joie de voir reconstruire, très agrandie et parfaitement installée, l'Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy, au moyen de nos ressources propres, des subventions de l'Université et des particuliers, sans le secours de l'Etat.

Défenseur zélé des principes professionnels, c'est à ses efforts persévérants

qu'est due l'installation d'un pharmacien à l'hôpital de Nancy et à l'asile départemental de Maréville et la création d'internes en pharmacie aux hôpitaux civils de Nancy.

L'Association amicale des anciens élèves de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy lui doit sa fondation.

Elu président de la session annuelle extraordinaire de la Société mycologique de France à Nancy et dans les Vosges, il a fondé la Société Lorraine de Mycologie, qui est des plus prospères et qui a su faire admirer à tout Nancy ses merveilleuses expositions de champignons de la Lorraine et des Vosges.

Modeste et désintéressé, il aimait la science pour elle-même et il n'en tira jamais ni honneur ni profit.

Il mettait la dernière main à un important travail sur les plantes de Lorraine lorsque la mort est venue le surprendre.

Reposez en paix, mon cher Directeur, votre œuvre scientifique et administrative restera toujours dans nos souvenirs, de même que la douceur et la cordialité dont vous usiez avec tous vos collègues.

En adressant à votre veuve et à vos fils l'expression émue de toutes nos condoléances, j'espère qu'ils sauront trouver quelque consolation dans les regrets unanimes que votre départ a laissés dans nos cœurs.

Puis M. BONNET, préfet, prononça l'émouvante allocution suivante :

L'administration préfectorale ne reste jamais indifférente aux joies ni aux tristesses de l'Université. Mais aujourd'hui elle s'associe d'une manière d'autant plus directe au deuil de l'Ecole supérieure de Pharmacie que M. le professeur GODFRIN a prêté pendant de longues années à l'œuvre administrative elle-même un concours des plus précieux et en même temps des plus empressés.

En ce jour où il a bien droit à des paroles de justice, j'apporte au regretté directeur l'hommage ému de ma reconnaissance pour les services rendus notamment dans le sein du Conseil départemental d'hygiène. Il fut l'un des membres les plus assidus d'une assemblée qui rend à la chose publique de si nombreux et si éminents services. Comme chargé de l'inspection des pharmacies, M. GODFRIN laissera également les plus honorables souvenirs.

J'aurais aimé pour ma part à voir consacrer par une distinction méritée une vie si laborieuse et si utile et mettre à l'honneur dans la personne de l'un de ses représentants les plus en vue, une profession où l'on rencontre, sous des dehors modestes, tant de vrai savoir et de si louables qualités. De nombreuses, d'illustres bienveillances avaient à cet égard commencé à se manifester. Le succès eût été certainement obtenu. Mais la mort n'a pas voulu attendre.

Il y a quelques semaines à peine, comme M. le directeur GODFRIN m'honorait de sa visite, je fus frappé par l'altération de ses traits. Sans supposer cependant que cet entretien devait être le dernier, je lui imprimai — comme guidé par un secret pressentiment — un caractère de particulière déférence et de bienveillante sympathie.

Il m'est doux, en ce moment, d'avoir pu ainsi donner à celui qui repose dans ce cercueil, un suprême témoignage d'estime et en même temps de gratitude.

M. CAMET, vice-président du Syndicat des Pharmaciens lorrains, exprima tous les regrets que cause la perte de celui qui, en même temps que le Maître, fut l'ami de tous. M. GEOFFROY, délégué de l'Association

des anciens élèves de l'Ecole de Pharmacie de Nancy, dit le dernier adieu au chef aimé, à celui qui fut le guide sûr de tous ses élèves. M. GILLOT, au nom des étudiants en pharmacie, et M. ROGER WEISS, au nom de l'Association générale des étudiants, prononcèrent quelques paroles de condoléances et d'adieux.

Le Directeur laisse une veuve et deux fils. Ces derniers ont embrassé la carrière pharmaceutique que leur père a honorée. Nous leur adressons l'expression de nos vifs sentiments de condoléances.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES DE J. GODFRIN

1879

1. — Sur quelques nouveaux stomates dans le spermodermis. *Bull. de la Soc. des Sciences de Nancy*, s. 2, 4, fasc. X, p. 33.

1880

2. — Etude histologique des téguments séminaux des Angiospermes. Thèse de pharmacien supérieur, 112 p., 5 pl., BERGER-LEVAULT, Nancy.

1883

3. — Sur le mode de formation des grains d'aleurone. *Bull. de la Soc. des Sciences de Nancy*, s. 2, 6, fasc. XVI, p. VIII.
4. — Du rôle de l'aleurone dans la germination. *Bull. de la Soc. des Sciences de Nancy*, s. 2, 4, fasc. XVI, p. XIV.
5. — Sur la chlorophylle chez les embryons des Phanérogames et la formation des grains de chlorophylle. *Bull. de la Soc. des Sciences de Nancy*, s. 2, 6, fasc. XVI, p. XXIX.

1884

6. — Recherches sur l'anatomie comparée des cotylédons et de l'alhumen. Thèse de doctorat ès sciences, 150 p., 6 pl., MASSON, Paris.

1886

7. — Manuel technique d'anatomie végétale. Traduction du *Botanisches Practicum de Strasburger*, 400 p., SAVY, Paris.

1887

8. — Atlas manuel de l'histologie des drogues simples. 45 pl., 10 fig., SAVY, Paris. Couronné par la Société de Pharmacie de Paris. Prix DUBAIL.
9. — Distinction histologique entre l'anis étoilé de Chine et celui du Japon. Congrès pour l'avancement des sciences, Nancy, p. 142.

1888

10. — Sur les strophantus du commerce. *Journal de Pharmacie de Lorraine*, n° 11, p. 181.
11. — Masses d'inclusion au savon. Applications à la botanique et à la matière médicale. *Bull. de la Soc. des Sciences de Nancy*, s. 2, 9, fasc. XXII, p. 69.

1889

12. — Atlas photographique de l'histologie des drogues simples. LÉHOMME, Paris.

1891

13. — Sur l'*Urocystis primulicola* Ustilaginée nouvelle pour la flore de France. *Bull. de la Soc. bot. de France*, s. 2, 13, p. 68. — *Bull. de la Soc. des Sciences de Nancy*, s. 2, 11, fasc. XXV, p. XVII.

14. — Contribution à la flore mycologique des environs de Nancy (1^{re} liste). *Bull. de la Soc. mycol. de France*, 8, p. 124. — *Bull. de la Soc. des Sciences de Nancy*, s. 2, 11, fasc. XXV, p. xx.

1892

15. — Les canaux sécréteurs de la feuille du sapin argenté; leurs communications avec la tige. *Bull. de la Soc. bot. de France*, s. 2, 14, p. 196.
16. — Contribution à la flore mycologique des environs de Nancy (2^e liste). *Bull. de la Soc. mycol. de France*, 8, p. 83.

1893

17. — Contribution à la flore mycologique des environs de Nancy (3^e liste). *Bull. de la Soc. mycol. de France*, 9, p. 223.

1894

18. — Sur une forme non décrite du bourgeon dans le sapin argenté. *Bull. de la Soc. bot. de France*, s. 3, 1, p. 127, 9 février. — *Bull. de la Soc. des Sciences de Nancy*, s. 2, 13, fasc. XXIX, p. 116.
19. — Trajet des canaux résineux dans les parties caulinaires du sapin argenté. *C. R. de l'Académie des Sciences*, 118, p. 819.
20. — Sur une anomalie hyméniale de l'*Hydnum repandum*. *Bull. de la Soc. des Sciences de Nancy*, s. 2, 13, fasc. XXIX, p. xx.

1895

21. — Contribution à la flore mycologique des environs de Nancy (4^e liste). *Bull. de la Soc. mycol. de France*, 10, p. 143.

1897

22. — Espèces critiques de champignons: *Lepiota cepæstipes* et sa prétendue variété lutea. *Bull. de la Soc. mycol. de France*, 13, p. 33.

1898

23. — Contribution à la flore mycologique des environs de Nancy (5^e liste). *Bull. de la Soc. mycol. de France*, 14, p. 36.

1899

24. — Double coloration par le violet neutre. *Bull. de la Soc. des Sciences de Nancy*, s. 3, 1, fasc. II, p. 34. — *Bull. de la Soc. bot. de France*, s. 3, 6, p. 324.

1900

25. — Recherches anatomiques sur le genre *Panæolus*. *Bull. de la Soc. des Sciences de Nancy*, s. 3, 1, fasc. VI, p. 194.

1901

26. — Recherches anatomiques sur les Agaricinées. *C. R. du Congrès des Soc. savantes*, session de Nancy, p. 262

1902

27. — Espèces critiques d'Agaricinées: *Panæolus campanulatus*, *P. sphinctrinus*, *P. retirugis*. *Bull. de la Soc. mycol. de France*, 18, p. 147.

1904

28. — Nouvelles stations de *Plantago arenaria* aux environs de Nancy. *Bull. de la Soc. bot. de France*, s. 4, 5, p. 215, 1905. — *Bull. de la Soc. des Sciences de Nancy*, s. 3, 5, fasc. IV, p. xviii.

1907

29. — Flore analytique de poche de la Lorraine et des contrées limitrophes. (En coll. avec M. PETITHENGIN). MALOINE, Paris.
 30. — Rapport sur la réforme des études pharmaceutiques. (A la demande du ministère de l'Instruction publique.) BEROER-LEVRAULT, Nancy.

1909

31. — Produits pharmaceutiques. Conspectus des produits et des exposants, avec indication des progrès accomplis et des tendances actuelles. *Revue gén. de l'Exposition de Nancy en 1909*. Au siège de la Société industrielle de l'Est, Nancy.
 32. — A travers l'Exposition. Vue générale sur la situation et les progrès de la pharmacie, d'après les produits exposés. *Bull. de l'Assoc. amicale des anciens élèves de l'Ecole sup. de Pharm. de Nancy*, p. 19.

1910

33. — Rapport général sur l'exposition des produits pharmaceutiques. *Rapport gén. sur l'Exposition de Nancy en 1909*.
 34. — Compte rendu d'un ouvrage du Dr RENÉ FERRY, sur les Amanites mortelles. *Union pharmaceutique*, n° 11, p. 534. — *Bull. des Sciences pharm.*, 18, p. 682.

1913

35. — Atlas des plantes de Lorraine (sous presse). BERGER-LEVRAULT, Nancy.

L. BRUNTZ,

Professeur à l'Ecole supérieure
de Pharmacie de Nancy.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

ERDMANN (HUGO), directeur de l'Institut de Chimie minérale de l'Université de Berlin. — **Traité de chimie minérale, 1, Introduction à la Chimie et Métalloïdes**. Ouvrage traduit sur la 5^e édition allemande par A. CORVISY, professeur suppléant à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Limoges. — Paris, A. HERMANN et fils, 4 vol. in-8° raisin de 560 pages. — Le nombre considérable d'éditions du *Traité de Chimie minérale* d'ERDMANN fait ressortir suffisamment la valeur de ce traité pour justifier la traduction que M. CORVISY a bien voulu en faire, avec sa maîtrise habituelle. Intermédiaire entre les classiques de l'enseignement secondaire et les traités généraux, le livre d'ERDMANN comble une véritable lacune, d'autant qu'il n'existe pas chez nous de traité similaire : il s'adresse aux élèves des Facultés, aux étudiants en pharmacie, aux élèves ingénieurs; de plus, ce premier volume contient, avec tous les développements convenables, les matières exigées pour l'admission à l'Ecole polytechnique et à l'Ecole centrale. Un second tome de même étendue sera consacré à l'étude des métaux.

Le livre d'ERDMANN est sensiblement trop étendu pour qu'on puisse l'enseigner en un semestre. Comme le dit M. Corvisy dans son avertissement, le

temps limité dont dispose le professeur ne lui permet pas, le plus souvent, de développer toutes les parties de son enseignement et il est obligé de passer sous silence certaines questions d'un intérêt moindre, mais cependant réel, que l'étudiant ne doit pas ignorer. Un étudiant de l'enseignement supérieur a pour devoir de porter sa curiosité au delà, le cours n'étant là que pour lui fournir les données fondamentales, mais encore faut-il qu'il ait entre les mains les éléments nécessaires pour satisfaire sa curiosité, sans perdre trop de temps, ni se donner trop de peine.

Le *Traité de Chimie minérale* d'ERDMANN que nous présentons répond précisément à ce besoin. Il débute par une introduction très étendue de près de cent pages. Ensuite viennent les métalloïdes. Chacun d'eux est l'objet des développements nécessaires, même ceux que l'on néglige ordinairement, comme les gaz nobles (He, Ne, Ar, Kr, Xe), ou que l'on a l'air pressé de vouloir étudier, parce qu'ils sont à la fin, comme B, C, Si, Ge.

Pour chaque élément, l'auteur a pris soin d'indiquer son origine naturelle, et il a signalé les principales applications des corps étudiés, et à l'occasion il n'a pas manqué de fournir quelques données statistiques et commerciales intéressantes. Les expériences à faire, pour un cours, sont décrites à part avec un luxe de détails et de figures qui en rendent l'exécution aisée.

Ce qui frappe surtout dans cet ouvrage, c'est le soin avec lequel toutes les nouveautés ont été introduites et classées. De plus, que la chose soit élémentaire ou non, toutes les notions chimicophysiques nécessaires ont été rappelées au moment propice, de sorte que lorsqu'on arrive à la fin du volume, on a appris une multitude de points théoriques avec application à l'appui; exemples : spectres des gaz, liquéfaction des gaz, à hydrogène; cycle de l'azote, à azote; acides, bases, sels et ions, à acide azotique; allotropie, à soufre; machines à froid, à CO_2 , etc.

Nous ne doutons pas que M. CORVISY n'ait la satisfaction de voir apprécier sa traduction si claire, par les étudiants auxquels cet ouvrage est appelé à rendre les plus grands services.

M. DELÉPINE.

THOMAS ANDERSON HENRY. — *The Plant Alkaloids*. CHURCHILL (J. et A.), éditeurs, London. — Les progrès réalisés dans la connaissance de leur structure chimique ou constitution tendent de plus en plus à effriter le groupe des alcaloïdes. Son homogénéité n'était faite d'ailleurs que de notre ignorance.

À l'heure actuelle, en dehors de leur présence dans les êtres vivants et de certaines propriétés générales que l'on rencontre d'ailleurs à des degrés divers chez toutes les bases organiques, il semble que rien n'autorise plus à réunir en un groupe les produits dénommés alcaloïdes. Dans un avenir vraisemblablement prochain, les traités de chimie organique ne contiendront plus au chapitre des alcaloïdes que les substances basiques, dérivées des êtres vivants, dont la constitution nous restera encore complètement ignorée. C'est dire qu'une classification des alcaloïdes présente nécessairement toujours un caractère artificiel.

M. THOMAS ANDERSON HENRY qui, dans un volume de 406 pages, a tracé l'histoire des alcaloïdes des plantes, s'est heurté à cette première difficulté. Dans la classification qu'il adopte, les alcaloïdes sont divisés en groupes suivant la nature du noyau principal : pyrrolique, pyridique, dibétérocyclique, quinoïque, isoquinoïque, glyoxalique, purique. Un huitième groupe est constitué par les dérivés cycliques ou acycliques; enfin un neuvième contient les alcaloïdes de constitution inconnue.

Cette classification présente l'avantage de rapprocher les alcaloïdes de constitution chimique analogue. Mais elle sépare, dans certains cas, les alca-

loïdes fournis par une même plante. Pour éviter cet inconvénient, l'auteur, par dérogation au plan indiqué plus haut, a groupé tous les alcaloïdes d'une même plante auprès de l'un d'entre eux de constitution bien déterminée.

Quoi qu'il en soit, l'étude chimique des principaux alcaloïdes y est présentée clairement avec le souci, non pas de tout dire, mais de mentionner les seules réactions importantes au point de vue de l'établissement de la constitution de l'alcaloïde considéré. L'ouvrage présente également un intérêt pratique, en ce sens qu'il expose les procédés de préparation des alcaloïdes à l'état pur, leur dosage dans les différentes parties de la plante, l'essai des préparations galéniques quand il y a lieu, et aussi, pour chaque groupe de plantes, une étude succincte de l'action physiologique.

Il rendra incontestablement service à tous ceux qu'intéresse à un titre quelconque la question des alcaloïdes des plantes. A. VALEUR.

PÖSCHL (Prof^r Dr V.). — **Introduction à la chimie colloïdale. Un résumé de la chimie colloïdale à l'usage des étudiants, chimistes, médecins et industriels.** Traduction d'après la 3^e édition allemande par C. HEYMANS, étudiant en sciences. Un vol. in-8°, 88 pages. O. DOIN, éditeur, Paris. — Le développement pris par l'étude de l'état colloïdal de la matière, l'intérêt des notions nouvelles pour les sciences les plus diverses, chimie pure, biologie, médecine, et pour de nombreuses industries, rendaient indispensable un petit livre tel que celui-ci où seraient exposés les faits généraux de la « chimie colloïdale ». On sera reconnaissant au jeune étudiant en sciences, M. C. HEYMANS, d'en avoir facilité la lecture au public français.

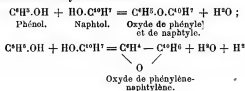
Après des notions générales et la définition des termes indispensables, l'auteur traite des propriétés des solutions colloïdales (densité, pression osmotique, mouvement brownien, propriétés optiques, électriques, etc.), puis des rapports entre les solutions colloïdales, les solutions véritables et les suspensions. Viennent ensuite les méthodes de préparation des solutions colloïdales, méthodes chimiques, électriques, optiques. On trouvera dans ce chapitre les méthodes d'obtention des solutions colloïdales de métaux, d'oxydes, de sulfures, décrites avec suffisamment de détails. Quelques pages sont consacrées à l'examen des colloïdes, à l'ultramicroscopie et aux théories sur la nature de l'état colloïdal. Le livre se termine par un aperçu sur l'importance de la chimie colloïdale pour les autres sciences.

Comme beaucoup de sciences très jeunes, celle des colloïdes paraît avoir la prétention de tout envahir et de tout expliquer; l'avenir restreindra peut-être cette prétention. Il n'en reste pas moins que tous ceux qui s'intéressent à la chimie ou à quelqu'une de ses multiples applications doivent se tenir au courant des faits nouveaux et des idées qu'ils suggèrent. Ce petit livre leur facilitera la tâche; chemin faisant, ils y trouveront des indications bibliographiques leur permettant de puiser à des sources plus copieuses des notions plus profondes et plus étendues. M. JAVILLIER.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Sur la préparation catalytique des oxydes phénoliques et diphényléniques : oxydes mixtes. SABATIER (P.) et MAILHE (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 455, n° 4, p. 260. — Un mélange de deux phénols passant sur de la thiorine chauffée entre 380 et 450° donne des oxydes mixtes par élimination d'eau et des oxydes diphényléniques mixtes par élimination d'eau et d'hydrogène; ces oxydes sont accompagnés ordinairement des oxydes symétriques provenant de réactions entre deux molécules d'un même phénol. Exemple de formations d'oxydes mixtes :



L'oxyde de phényle et naphthyle possède une odeur suave de roses.

M. D.

Préparation de quatre dicyclohexylpropanes. SABATIER (P.) et MAILHE (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 6, p. 385. — En hydrogénant des dérivés convenablement choisis, par la méthode d'hydrogénation directe sur le nickel, les auteurs ont obtenu les quatre dicyclohexylpropanes possibles.

Corps à hydrogène.

$$\text{C}^6\text{H}^5, \text{CH}^2, \text{CO}, \text{CH}^3, \text{C}^6\text{H}^5.$$
$$\text{C}^5\text{H}_5, \text{C}(\text{CH}_3)_3; \text{CH}, \text{C}^6\text{H}_5.$$
$$(\text{C}^6\text{H}^3)^2\text{C} : \text{CH}, \text{CH}^3,$$
$$(\text{C}^6\text{H}^6)^2\text{C}(\text{CH}^3)_2$$

Corps hydrogénés.

 $C^6H^{10}, CH^3, CH^3, CH^3, C^6H^{14},$ $C^8H^{14}CH(CH^3), CH^3, C^8H^{11},$ $(\text{C}^6\text{H}^{11})^2\text{CH}.\text{CH}^2\text{CH}_3.$
$$(\text{C}^6\text{H}^{14})^2\text{C}(\text{CH}^3)^2.$$

M. D.

Hydrogénation catalytique des cétones. VAVON (G.), *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 4, p. 286. — L'auteur hydrogène directement les fonctions cétoniques les plus diverses au moyen du noir de platine comme agent catalytique. Comme le montre le tableau partiel suivant, la nature des corps ainsi réductibles est très variée :

Cétones à réduire.

Corps obtenus.

Aliphatique . . .	$\text{CH}^3.\text{CO}.\text{CH}^3$	$\text{CH}^3.\text{CHOH}.\text{CH}^3$.
Cyclique	$\text{C}^6\text{H}^{10}\text{O}$ (cyclohexanone)	$\text{C}^6\text{H}^{11}.\text{OH}$ (cyclohexanol).
Aromatique . . .	$\text{C}^6\text{H}^5.\text{CO}.\text{CH}^3$	$\text{C}^6\text{H}^5.\text{CH}^3$ (éthylcyclohexane).
Ethylénique . . .	$(\text{CH}^3)^2\text{C} : \text{CH}.\text{CO}.\text{CH}^3$	$(\text{CH}^3)^2\text{CH}.\text{CH}^3.\text{CHOH}.\text{CH}^3$.
Ether-sel	$\text{CH}^3.\text{CO}.\text{CH}^2.\text{CO}^+\text{C}^+\text{H}^2$	$(\text{CH}^3)^2\text{CH}.\text{CH}^3.\text{CO}.\text{CH}^3$
		$\text{CH}^3\text{CHOH}.\text{CH}^3.\text{CO}^+\text{C}^+\text{H}^2$, etc.

Méthode de synthèse de nitriles dans la série cyclanique. GRIGNARD (V.) et BELLET (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 4, p. 44. — On obtient les nitriles d'acides hexahydrobenzoïques (substitués ou non), en faisant réagir les organomagnésiens cyclaniques sur une solution étherée de cyano-gène. Exemple :

$$\text{C}^6\text{H}^{14}\text{MgBr} + \text{CN.CN} = \text{C}^6\text{H}^{14}\text{CN} + \text{MgBrCN}.$$

Les nitriles, ainsi obtenus, peuvent être convertis en acides, en amines. M. D.

*Pharmacognosie.***Sur l'introduction et sur la réussite du Giroflier au Gabon.**

CHEVALIER (AUG.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 22, p. 1091. — Le Giroflier (*Caryophyllus aromaticus* L.) a été introduit au Gabon grâce aux efforts réitérés de MAXIME CORNU. Faites sous les auspices du R. P. KLAINE, par le jardinier EM. PIERRE, les plantations ont fini par réussir. Aujourd'hui des Girofliers poussent, fleurissent et fructifient au Gabon; ils produisent dès la cinquième année; à partir de la dixième, ils fournissent de 5 à 10 K^{os} de clous de girofle. Le giroflier est en définitive une acquisition très précieuse pour notre belle colonie du Congo. M. D.

Études expérimentales sur l'opium et sa récolte. Experimentelle Studien über Opium und seine Gewinnung. MITLACHER (W.) et HOYER (O.). *Pharm. Post*, Wien, 1912, n° 94, p. 993, et n° 95, p. 1005. — Résultats des essais de culture de divers pavots à opium (graines blanches, bleues, graines bleues de Smyrne) effectués à Kornenbury en 1910-1911-1912. L'auteur préconise de récolter le latex frais à l'aide de fragments de ouate; ce moyen économise beaucoup de temps et évite des pertes. Cet « opium à la ouate » se dessèche beaucoup plus vite, peut contenir jusqu'à 13,05 % de morphine, mais est naturellement impropre aux usages pharmaceutiques. La teneur en alcaloïdes de l'opium dépend de plusieurs facteurs : la nature du terrain, la durée de la végétation de la plante, la somme de chaleur (moyenne des températures) et la somme d'humidité pendant la végétation. Le rendement de 10 % en morphine est, sauf années exceptionnellement froides et humides, toujours obtenu. Quant à faire de l'opium une culture rémunératrice, étant donné que 1 K^o d'opium est fourni par environ 2.000 m² et exige un travail de récolte de trois cent quarante heures, il est difficile d'y songer, et le problème de la production européenne de l'opium n'est pas encore résolu. S.

D'où proviennent les scléréides de la poudre de gentiane du commerce? TSCHIRCH (A.). *Journ. Suisse de Ch. et de Pharm.*, Zurich, 1912, 50, n° 39, p. 381. — Alors que la racine de gentiane ne contient pas de scléréites, certaines poudres de gentiane du commerce en contiennent et toujours de forme identique. L'auteur avait pensé à l'introduction de parties de la plante autres que la racine, mais il n'a pas trouvé de scléréites dans les feuilles et tiges. Ayant constaté que les scléréites et les poudres qui en contiennent donnent la réaction de BORNTAEGER, il trouva avec M. WEBER que ces scléréites proviennent de racines de *Rumex crispus* L. et *Rumex obtusifolius* L., ajoutées comme falsification à la gentiane. A. L.

ERRATA

P. 60, janvier 1913, 28^e ligne, au lieu de 0 gr. 1 par litre, lire : 0 milligr. 1 par litre.

P. 63, lignes 24 et suivantes. Tous les [α]_D sont négatifs.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SOMMAIRE

Mémoires originaux :	Pages.		Pages.
A. SARTORY. Etude morphologique et biologique d'un nouvel <i>Oospora</i> : <i>Oospora Poiraulti</i> n. sp.	257	iation du monillage et de l'écroumage des laits	275
F. PANCIER. Recherche toxicologique et dosage du plomb dans un cas mortel d'encéphalopathie saturnine	261	Revue :	
H. BEAUFOUR. Sur l' ω -méthoxyméthyléphédrine (Etude pharmacodynamique).	263	Dr MILLET. Les nouvelles méthodes de traitement de la tuberculose pulmonaire.	282
H. MARCELET. L'arsenic et le manganèse dans quelques végétaux marins (Note préliminaire).	271	Variétés :	
P. BRUÈRE. Formules pour l'appré-		Pr A. DESGREZ. Leçon inaugurale de la chaire de chimie médicale à la Faculté de Médecine de Paris.	291
		Bibliographie analytique :	
		1 ^o Livres nouveaux	301
		2 ^o Journaux, Revues et Sociétés savantes	309

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾Etude morphologique et biologique d'un nouvel *Oospora* :*Oospora Poiraulti* n. sp.

Ce champignon a été isolé pour la première fois par M. POIRAULT, directeur de la Villa Thuret à Antibes, qui l'a retiré du sol. Nous en avons fait l'étude morphologique et l'étude biologique et nous proposons de le nommer *Oospora Poiraulti*.

Etude morphologique : Pour avoir du parasite une idée exacte, il est nécessaire de le cultiver en goutte pendante dans du bouillon maltosé à une température de 37°. C'est le seul moyen d'obtenir des renseignements précis et d'arriver à une diagnose certaine.

Dans ces conditions, on constate au bout de quarante-huit heures que les filaments mycéliens se sont allongés et qu'ils forment des sortes de lignes brisées dont chaque angle est occupé par un espace très clair.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

Ces filaments ont une largeur de $0\mu.4$ à $0\mu.6$. Leur longueur est variable, elle peut atteindre 2 et même 3 mm. Ces filaments sont immobiles, peu enchevêtrés les uns dans les autres. Ils portent des ramifications latérales qui sont très irrégulièrement distribuées. Ces ramifications naissent sur les côtés du filament principal sous forme d'un petit soulèvement arrondi à son extrémité, qui grandit, et donne un prolongement cylindrique identique au précédent. Sur un même filament, on observe toute une série de ramifications.

Les appareils conidiens apparaissent très tôt, le *huitième jour*. Ils prennent naissance à l'extrémité libre d'un filament qui s'allonge et se renfle de façon à constituer une chaînette. Au début de leur développement, les conidies ont la forme d'un petit tonnelet, elles s'arrondissent ensuite. Ainsi constituées, ces chaînettes sont très fragiles; elles se détachent et se brisent facilement. Le nombre des grains est très variable et peut atteindre quinze à vingt. Les plus grosses conidies mesurent 0 mm. 9 de diamètre.

Sur gélatine (culture en cellule), les filaments se développent de même, mais restent en place et prolifèrent abondamment. Il en résulte des colonies assez volumineuses, formées d'éléments *très enchevêtrés*, dont la périphérie émet des hyphes bizarrement contournées et ramifiées. Du *cinquième* au *septième jour* apparaissent les appareils conidiens et aussi des rameaux d'aspect particulier, affectant la forme spirale à quatre ou cinq tours. Ces tire-bouchons signalés par GUÉGUEN pour une autre espèce, l'*Oospora lingualis*, se fragmentent en petits crochets en S ou en boucles plus ou moins fermées. Ça et là, quelques filaments ont leur extrémité faiblement renflée, c'est surtout dans les cultures âgées que l'on observe cette clavulation.

Culture sur carotte : Sur ce milieu, l'*Oospora Poiraulti* pousse avec luxuriance. L'organisme donne d'abord de petites colonies punctiformes (quatre-cinq jours) qui atteignent au bout de quinze-vingt jours des dimensions variant de 1 ctm. à 1 ctm. $1/2$. Les colonies isolées ont une grande tendance à former des cercles. A un certain moment, la culture se recouvre en totalité (neuvième jour) ou en partie d'une efflorescence blanchâtre, sèche, très friable, formée de nombreux chapelets qui ne sont autre chose que les appareils conidiens. La culture dégage une odeur intense et pénétrante qui tient à la fois de l'odeur de moisi et de l'odeur du terreau.

L'extrême fragilité des hyphes ne permet pas de recourir à la dissociation pour l'étude du champignon. Il est bien préférable d'inclure à la paraffine un fragment de substratum garni de cultures et préalablement fixé par l'alcool absolu; on le débite en coupes aussi minces que possible. Les séries collées à l'albumine sont traitées par la solution aqueuse de dahlia, différenciées par l'alcool à 90°, recolorées à l'éosine et montées au baume. (Technique de GUÉGUEN.)

Cet examen nous permet de remarquer sur les hyphes périphériques les tortillons qui sont ici beaucoup plus nombreux que sur gélatine.

Nous n'avons pas constaté la présence de *chlamydospores* ni d'*organes tarsiformes*.

BIOLOGIE.

Il est relativement facile d'étudier les caractères biologiques de ce champignon. Il se développe assez bien sur tous les milieux sucrés, ainsi que sur les milieux solides usuels employés en mycologie.

Sur *Ranlin normal* et sur *Raulin neutre*, on obtient, au bout de cinq à six jours, quelques points blancs formant à la longue un dépôt assez abondant et grenu.

Sur *bouillon*, mêmes constatations.

Sur *gélatine en piqure*, on observe, le *quatrième jour*, une petite colonie blanchâtre qui peu à peu devient plus grande, durcit, se ride et se plisse. Cette colonie est très compacte, on l'enlève d'un bloc avec le fil de platine. La gelée brunit fortement à la surface d'abord, en profondeur ensuite. *Il n'y a pas liquéfaction même après trois mois de culture.* (Différence avec l'*Oospora Metschnikowi*, de SAUVAGEAU et RADAIS.)

Sur *géluse glycinée*, vers 37°, il se forme très vite une pellicule épaisse, non luisante, très adhérente au substratum, de telle sorte que lorsqu'on en prélève une parcelle il faut emporter un morceau de gelée. Le douzième jour, la gelée se colore fortement en brun. Les appareils reproducteurs sont très nombreux.

Sur *pomme de terre*, il se forme très rapidement un thalle blanc, puis légèrement grisâtre, qui se plisse, devient très épais et se recouvre d'une efflorescence blanche, constituée par les appareils conidiens. La matière amylacée du tubercule est *très vite attaquée* et consommée par le développement de l'*Oospora Poiraulti*. Dès le *quatrième jour*, la pomme de terre devient noire; après cinq jours, elle est transformée en une petite masse noire à réaction alcaline.

Sur *le lait*, le développement se fait dans les couches superficielles qui brunissent. Le *douzième jour*, il y a coagulation du lait, *précipitation de la caséine*. Après un mois, peptonisation complète de la caséine. (Différence avec l'*Oospora Metschnikowi*.) Le milieu est alcalin.

Le milieu de choix est la pomme de terre glycinée. Il se forme sur ce milieu, en moins de *trois jours*, une pellicule blanche qui se ride et se plisse. Après *sept-huit jours*, la culture augmente de volume et atteint 4 à 5 mm. d'épaisseur.

Le substratum devient noir d'ébène; la glycérine elle-même placée dans le réservoir du tube de Roux prend une couleur brun noirâtre.

Milieux azotés. — Dans les milieux azotés, on remarque toujours la formation d'ammoniaque.

Sur *sérum liquide*, l'*Oospora Poiraulti* brunit très fortement le milieu dès le *dixième jour*. Après un mois, le sérum est devenu très liquide et ne se coagule plus par la chaleur, mais donne simplement un léger précipité floconneux (l'*Oospora Metschnikowi* présente ce même caractère, mais avec moins d'intensité). Il se dépose au fond du matras un dépôt cristallin qui, par agitation, rend le liquide miroitant. Les cristaux sont surtout de la tyrosine en longues aiguilles isolées et principalement en pinceaux simples ou composés.

Sur bien des milieux, il se produit une matière colorante brune. D'après BEIJERINCK, ces organismes formeraient de la quinone brunissant en milieu alcalin. Cette réaction pourrait aussi être due à une production de tyrosinase.

Les cultures gardent très longtemps leur vitalité. Nous n'avons jamais constaté la présence d'arthrospores chez cette espèce. (Différence avec l'*Oospora Metschnikowi*.)

Pouvoir pathogène. — Le pouvoir pathogène fut essayé sur le lapin et le cobaye.

Un lapin du poids de 2.100 gr. reçoit sous la peau 1/2 cm³ d'une émulsion obtenue en traitant une culture d'*Oospora Poiraulti* (faite sur gélose) par de l'eau stérilisée. Ce lapin était, deux jours plus tard, un peu amaigri et abattu; du *sixième* au *quatorzième jour* la perte du poids s'accroît (diminution totale de 148 gr.). Le *quinzième jour*, apparaît au point d'inoculation un petit abcès qui atteint environ 1/2 cm. de diamètre le trentième jour. En pratiquant une incision dans cet abcès et en examinant au microscope le pus de l'exsudat, nous constatons la présence de filaments mycéliens qui, cultivés sur gélose et sur pomme de terre glycérinée, fournissent l'*Oospora Poiraulti*.

Mêmes constatations pour une seconde expérience pratiquée chez un lapin pesant 2.300 gr. Dans ce dernier cas, l'abcès disparaissait au bout de deux mois sans aucun traitement.

En injection intrapéritonéale, le champignon ne se montre pas pathogène.

Des expériences semblables faites chez trois cobayes donnent des résultats identiques.

En résumé, l'*Oospora Poiraulti* se rapproche de l'*Oospora Metschnikowi*, de SAUVAGEAU et RADAIS; il en diffère néanmoins par certains caractères morphologiques et biologiques, ainsi que nous avons pu nous en convaincre en faisant parallèlement les études morphologiques et biologiques de ces deux organismes.

A. SARTORY,
Docteur ès sciences,
Chargé de cours à l'Ecole supérieure
de Pharmacie de Nancy.

Recherche toxicologique et dosage du plomb dans un cas mortel d'encéphalopathie saturnine.

L'observation médicale concernant ce cas d'encéphalopathie saturnine a paru dans le *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris* (*).

Il s'agissait d'un homme de trente-trois ans, employé depuis une quinzaine d'années dans une usine à gaz, où son métier consistait à monter les appareils et à effectuer les raccords de ceux-ci, au moyen d'une pâte à base de céruse.

Cet homme, sans antécédent pathologique notable, présentant un liséré de BURTON des plus nets, n'avait jamais eu de coliques de plomb, ni d'autres manifestations de saturnisme; pris brusquement d'accidents cérébraux avec céphalalgie, raideur de la nuque, et signe de KERNIG, dilatation des pupilles avec faiblesse des réflexes à la lumière et à l'accommodation, baisse considérable de la vision sans lésion ophtalmoscopique, il meurt le troisième jour de son entrée à l'hôpital.

Désigné comme expert avec nos collègues de l'Ecole de Médecine, MM. les D^{rs} MOULONGUET et BRAILLON, nous nous sommes spécialement occupé de la recherche du plomb dans les divers organes qui nous ont été remis : foie, cerveau, rein, et sur l'urine recueillie *post mortem*. La destruction de la matière organique a été effectuée par le procédé azoto-sulfurique de DENIGÈS, mais sans addition de permanganate de potasse, comme le conseille M. le professeur BARTHE (**).

La liqueur sulfurique incolore obtenue à la fin de l'opération a été ramenée avec de l'eau distillée au poids initial d'organe traité, et additionnée du tiers de son volume d'alcool.

On a observé, dans chaque traitement, un précipité blanc formé de sulfate de chaux, ce qui est normal, et de sulfate de plomb.

Le précipité recueilli sur un petit filtre sans plis, mouillé au préalable avec de l'eau tiède, a été lavé avec de l'eau alcoolisée faiblement sulfurique, puis dissous dans une solution de tartrate d'ammoniaque additionnée d'ammoniaque.

Le précipité noir de sulfure de plomb obtenu a été recueilli sur un filtre et lavé avec de l'eau chargée d'hydrogène sulfuré assez longtemps pour entraîner les dernières traces de sulfate de chaux.

Le précipité de sulfure de plomb a été dissous sur le filtre même avec de l'acide nitrique tiède. La solution nitrique a été évaporée au bain-

1. Un cas mortel d'encéphalopathie saturnine, par MM. BRAILLON et BAX, d'Amiens. *Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris*. Séance du 21 juin 1912.

2. De la recherche et du dosage du plomb en toxicologie et dans les expertises en général. L. BARTHE. *Bull. Soc. Pharm. de Bordeaux*, novembre 1911.

marie; le résidu dissous dans l'eau distillée a été de nouveau précipité à l'état de sulfate et pesé en suivant les prescriptions indiquées pour ce dosage.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

Foie. Poids de l'organe, 1.517 gr.

Le résultat moyen sur trois essais qui ont été faits, a été trouvé égal à 2 milligr. 846 ‰.

Cerveau. Poids de l'organe, 1.340 gr.

Résultat obtenu, 1 milligr. 913 ‰.

Reins. Poids total, 310 gr.

Résultat obtenu, 3 milligr. 074 ‰.

Nous n'avons pu déceler que des traces de plomb dans l'urine recueillie *post-mortem*.

La présence du plomb est donc manifeste dans tous les organes qui ont été examinés.

Si nous rapprochons les chiffres ci-dessus de ceux indiqués par les chimistes qui ont eu à s'occuper de cas analogues, nous trouvons :

1° Dans un cas d'empoisonnement criminel cité par HUGOUNENCO :

Foie.	5 milligr. ‰
Cerveau.	0 milligr. 8 ‰
Reins.	Traces.
Gros intestin et matières fécales.	215 milligr. ‰

2° Dans un empoisonnement accidentel survenu chez un individu qui avait été occupé à la réparation d'accumulateurs en plomb, cité par L. BARTHE :

Foie.	1 milligr. 02 ‰
Reins.	30 milligr. 8 ‰
Intestins et estomac.	Traces.
Cerveau.	Aucune trace.

On doit tenir compte que l'organisme renferme du plomb, provenant des aliments, que l'on désigne improprement sous le nom de plomb normal, qu'il vaudrait mieux désigner, pour rappeler son origine, sous le nom de plomb alimentaire, mais les quantités sont très notablement inférieures aux quantités trouvées. D'après LEGRY, le foie normal en contiendrait 0 milligr. 5 ‰ d'organe. La répartition du plomb dans le saturnisme chronique est différente d'après BLYTH, pour la totalité de l'organe :

Foie.	16 à 81 milligr.
Reins.	3 à 53 milligr.
Cerveau.	72 à 80 milligr.

Dans l'expertise que nous avons faite, les quantités pour la totalité des

organes, en admettant une égale répartition, ce qui n'est pas l'exacte vérité, seraient :

Foie.	43 milligr.
Reins	9 milligr. 529
Cerveau	25 milligr. 634

Ces chiffres sont supérieurs aux chiffres indiqués pour le plomb existant dans l'économie.

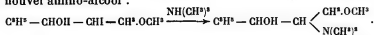
FÉLIX PANCIER,

Pharmacien supérieur,
Professeur de chimie et toxicologie
à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie d'Amiens.

Sur l' ω -méthoxyméthyléphédrine.

ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE

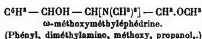
Au cours de recherches (*) destinées à établir la constitution des iodhydrines dérivées de l'éther méthylique de l'alcool cinnamique, j'ai été conduit à étudier l'action de la diméthylamine en solution benzénique sur la monoiodhydrine de l'éther cinnamyl-méthylique; j'ai ainsi obtenu un nouvel amino-alcool :



Cet alcaloïde synthétique est voisin de la base retirée de l'*Ephedra monostachya*, l'éphédrine, et on peut le considérer comme une ω -méthoxyméthyléphédrine.

D'ailleurs, de même que l'éphédrine naturelle et les éphédrines synthétiques préparées par M. FOURNEAU (2) (éphédrine inactive et méthyléphédrine), la base que j'ai obtenue est cristallisée, alors que les bases voisines préparées par M. FOURNEAU, mais construites sur un autre type, sont toutes liquides.

Voici, rapprochés, les schémas qui montrent les liens qui unissent ce nouveau composé à l'éphédrine :



1. BEAUFOR. *Bull. Soc. chim.* [4], 44, p. 649; 43, p. 349.

2. FOURNEAU. *Journ. Ph. et Ch.* [6], 20, p. 481 (1904).

L' ω -méthoxyméthyléphédrine se présente en aiguilles blanches très solubles dans le chloroforme, le benzène, l'alcool et l'acétone, mais très peu solubles dans l'éther de pétrole. Le mélange de benzène et d'éther de pétrole constitue un excellent solvant qui permet de purifier ce composé par cristallisations répétées. Il fond à 76° et distille à 152°-153 sous 12 mm.

Parmi les sels qui dérivent de cette base, je citerai :

Le chlorhydrate, F° : 170° . . . Soluble dans l'alcool absolu, insoluble dans l'éther.

L'iodhydrate, F° : 102°-103° . . . *Idem.*

L'iodométhylate, F° : 160° . . . *Idem.*

Le picrate, F° : 152°-153° . . . Peu soluble dans l'eau.

La morpholone, F° : 168° . . . Soluble dans l'alcool, presque insoluble dans l'acétone.

Le chlorhydrate

du dérivé ben-

zoylé,

F° : 118° . . . Soluble dans l'eau et dans l'alcool, peu soluble dans le benzène et insoluble dans l'éther ordinaire et l'éther de pétrole.

Dans le présent mémoire, j'ai consigné les résultats de l'étude pharmacodynamique que j'ai faite sur le chlorhydrate de l' ω -méthoxyméthyléphédrine et sur son dérivé benzoylé.

1. — ω -MÉTHOXYMÉTHYLÉPHÉDRINE

§ 1. — Toxicité par voie sous-cutanée.

C'est sur la souris blanche que mes expériences ont été effectuées ; j'ai fait les injections sous la peau d'une des pattes postérieures avec des doses croissantes d'une solution aqueuse à 2 % du chlorhydrate de l'amino-alcool, jusqu'à ce que la mort survienne en un temps donné (inférieur à cinq minutes).

Le tableau ci-dessous indique les doses toxiques par animal et par kilogramme.

NUMÉROS	POIDS de l'ani- mal.	QUANTITÉ de sel injecté.		PHÉNOMÈNES
		Par souris.	Par kilog.	
1	gr. 14	0,01	0,714	Survie.
2	15	0,02	1,333	Mort longtemps après l'injection.
3	15	0,025	1,666	Mort en 4'.
4	19	0,03	1,578	Mort en 4'.
5	17	0,04	2,352	Mort en 3'.
6	14	0,04	2,857	Mort en 1' 30".

Dans tous les cas, j'ai constaté immédiatement après l'injection une période d'agitation très vive qui se prolonge d'autant plus que la dose injectée est plus faible.

En effet, la souris 1, qui a seulement reçu 1 centigr. de substance, n'a présenté d'autres troubles, en dehors de quelques mictions, que cette agitation accentuée. Celle-ci a duré vingt-cinq minutes, après quoi l'animal s'est complètement rétabli.

A mesure que la dose toxique augmente, la durée de cette période d'agitation diminue. On observe, en plus, une respiration dyspnéique accompagnée de mouvements convulsifs surtout prononcés dans la partie antérieure du corps.

Chez la souris 2, cette respiration très dyspnéique fut bientôt suivie d'une légère parésie des membres postérieurs : l'animal se déplace difficilement et met le nez à terre ; puis, surviennent les mouvements convulsifs antérieurs qui se succèdent par intermittences et deviennent de plus en plus faibles, l'animal demeurant immobile. La mort ne survient que tardivement dans la nuit.

Avec les doses toxiques, ces mêmes phénomènes se reproduisent, mais avec une intensité plus grande, et se succèdent plus ou moins rapidement, la mort survenant trois à quatre minutes après l'injection. Quelquefois la mort est subite, l'animal étant complètement sidéré.

Dans tous les cas où la mort s'est produite, j'ai ouvert immédiatement le thorax de l'animal et constaté que le cœur, très congestionné, continuait à battre encore quelques instants et que la masse intestinale était encore animée de mouvements péristaltiques.

On peut conclure de ces faits que la dose toxique du chlorhydrate de la méthoxyméthyléphédrine est légèrement supérieure à 1 gr. 33 par kilogramme d'animal. La mort est due à l'arrêt des fonctions respiratoires. C'est donc une substance un peu moins toxique que les dérivés monophénoliques du même groupe : hordénine et homordénine.

§ 2. — Action sur le cœur de grenouille *in situ*.

Cette étude a été faite sur des grenouilles dont la moelle était préalablement détruite.

Technique. — Le cœur est mis à nu, le péricarde incisé et la pointe du ventricule, saisie entre les griffes d'une petite pince, est reliée à un myographe de MAREY. J'ai employé le dispositif de M. PACHON, dans lequel le ventricule est allongé presque horizontalement et présente sa pointe en avant (position renversée) ; cette position est plus commode que la position normale, dans laquelle la pointe du ventricule est en arrière. L'inscription se fait horizontalement.

Ce dispositif diffère de celui d'ENGELMANN, dans lequel le ventricule est dressé verticalement et l'inscription également verticale.

J'ai procédé soit par instillation directe de solutions concentrées, soit par perfusion de solutions diluées.

a) *Par instillation.*

Par instillation, à intervalles réguliers, de deux gouttes d'une solution à 1/10 ou 2/10 du chlorhydrate de méthoxyméthyléphédrine, on peut déterminer une intoxication lente et progressive du cœur.

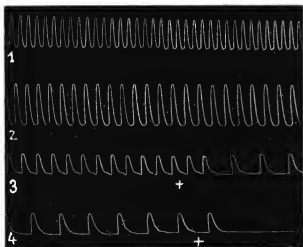


FIG. 1. — Action de l' ω -méthoxyméthyléphédrine, employée en instillation, sur le cœur de grenouille *in situ*.

Ligne 1. — Rythme normal.

Ligne 2. — Rythme après instillation de trois gouttes d'une solution à 2/10; augmentation de l'amplitude des battements et ralentissement.

Ligne 3. — Dissociation auriculo-ventriculaire et diminution de l'amplitude, après instillation de sept gouttes en +.

Ligne 4. — Dissociation très accentuée. En +, addition de la septième goutte, après quoi le cœur s'arrête en diastole.

Immédiatement après l'instillation des premières gouttes, on constate un ralentissement notable accompagné d'une légère augmentation de l'amplitude des pulsations. En dehors de ce phénomène, on n'observe aucun autre trouble du rythme.

A la phase toxique, ce ralentissement devient de plus en plus accentué, l'amplitude diminue progressivement et tombe même au-dessous de la normale. A cette période, on voit survenir des troubles du rythme caractérisés par une dissociation auriculo-ventriculaire du type $\left(\frac{20}{14}\right)$.

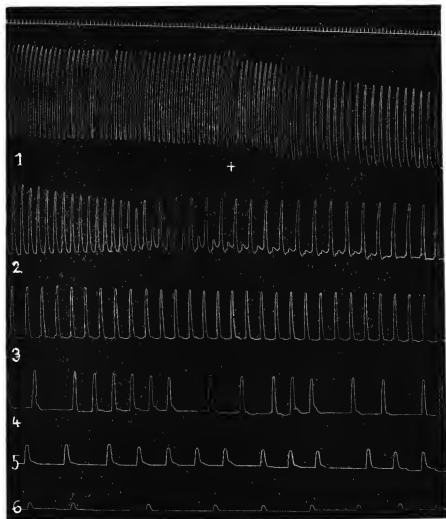


FIG. 2. — Action de l' ω -méthoxyméthyléphédrine, employée en perfusion, sur le cœur isolé de grenouille.

- Ligne 1. — Rythme normal; en +, passage d'une solution de Ringer-Locke additionnée de 2/1000 de l' ω -méthoxyméthyléphédrine.
 Ligne 2. — Suite du tracé 1; alternance, et à la fin dissociation auriculo-ventriculaire (2 contractions de l'oreillette pour 1 du ventricule).
 Ligne 3. — Dissociation auriculo-ventriculaire.
 Ligne 4. — Dissociation plus accentuée; elle s'exagère encore en (5).
 Ligne 6. — Dissociation très accentuée; rythme très ralenti précédant l'arrêt total du ventricule.

Le ralentissement devient de plus en plus marqué et finalement le cœur s'arrête en diastole.

b) *Par perfusion.*

J'ai employé le dispositif à perfusion pour cœur de grenouille décrit par MM. BUSQUET et PACHON⁽¹⁾, en me servant de solutions à 1 ‰ et 2 ‰ du chlorhydrate de la base dans du liquide de RINGER-LOCKE et en opérant sur des grenouilles de forte taille (80 gr. environ).

On observe les mêmes troubles que par instillation; dès que le liquide toxique arrive au contact du cœur, le nombre des pulsations se ralentit; leur amplitude est très légèrement augmentée avec la solution à 1 ‰, par contre, elle est immédiatement diminuée avec la solution à 2 ‰.

Dans les deux cas, la phase toxique survient assez rapidement et l'amplitude diminue progressivement. Les troubles du rythme apparaissent alors; outre le ralentissement déjà signalé et quelques extrasystoles isolées, on observe de l'alternance avec diminution progressive d'une pulsation sur deux, puis disparition de celle-ci, de façon à constituer le type de dissociation auriculo-ventriculaire $\frac{20}{1V}$. Finalement, on constate

de petites pauses diastoliques qui s'exagèrent jusqu'à l'arrêt du ventricule en diastole; les oreillettes ne s'arrêtent que tardivement.

Si on fait à nouveau circuler le liquide de RINGER-LOCKE dans le cœur ainsi arrêté, celui-ci se remet progressivement à battre, mais il demeure très sensible à l'action du toxique et un nouveau passage de la solution active l'arrête presque immédiatement en diastole.

En résumé, l'action constante exercée sur le cœur de grenouille par le chlorhydrate de l' ω -méthoxyméthyléphédrine consiste en un ralentissement progressif du nombre des pulsations; dans certains cas, il y a une légère augmentation de l'amplitude, mais, le plus souvent, l'action toxique prédomine, se traduisant par des troubles du rythme et finalement par l'arrêt diastolique du ventricule.

§ 3. — **Action sur les appareils circulatoire et respiratoire chez le chien.**

J'ai opéré sur des chiens préalablement anesthésiés par le chloralose.

L'injection a été faite par la veine saphène au moyen d'une canule placée à demeure et par laquelle on peut ultérieurement injecter la substance à essayer. La canule communiquant avec le manomètre a été introduite dans l'une des carotides; la pression artérielle est enregistrée par le kymographe de LUDWIG. L'explorateur thoracique à deux ampoules de MAREY permet de relever le rythme respiratoire.

Le chlorhydrate de la méthoxyméthyléphédrine a été injecté en solu-

1. BUSQUET et PACHON. *Journ. de Physiol et Path. gén.*, **41**, p. 810; 1909.

tion au dixième. Étant donné le peu de substance dont je disposais, je me suis limité à l'étude des doses faibles, soit environ $1/4$ de centigr. à 2 centigr. par kilogramme.

A ces doses faibles (0 gr. 0025 à 0 gr. 025 par kilogramme), le chlorhydrate de méthoxyméthyléphédrine n'exerce pas d'action appréciable sur la pression artérielle. Les seules modifications qu'on observe sont inconstantes et passagères, et l'appareil rénal paraît suivre passivement ces variations. Le rythme respiratoire subit momentanément une diminution qui ne se produit pas lorsque le chien est préalablement atropiné. Le seul phénomène constant et durable, quelle que soit la dose injectée, consiste en un ralentissement des pulsations qui paraît être d'origine cardiaque, puisqu'il persiste chez l'animal atropiné.

En ce qui concerne la destinée de cette substance dans l'organisme du chien ainsi traité, j'ai constaté qu'elle était très rapidement éliminée par les reins. J'ai pu, en effet, la retrouver dans l'urine recueillie au moyen d'une sonde pendant l'expérience même. Cette urine fournit directement un précipité alcaloïdique par l'acide silico-tungstique.

II. — ÉTUDE DES PROPRIÉTÉS ANESTHÉSIQUES DU DÉRIVÉ BENZOYLÉ DE L' ω -MÉTHOXYMÉTHYLÉPHÉDRINE (HCl)

1° Action générale sur la grenouille.

J'ai pu produire une anesthésie complète de la grenouille avec disparition totale des réflexes par l'injection dans un des sacs lymphatiques dorsaux, d'une quantité suffisante d'une solution au centième du dérivé benzoylé de la méthoxyméthyléphédrine.

La dose qu'il convient d'employer pour obtenir cette anesthésie totale est voisine de 0 gr. 125 par kilogramme.

On constate, trois ou quatre minutes environ après l'injection, l'abolition des mouvements volontaires, suivie bientôt d'une courte période de réactivité exagérée, après une disparition des réflexes. L'anesthésie est complète à ce moment. Le cœur continue à battre régulièrement, les muscles sont relâchés et le corps de l'animal est flasque. Chez une grenouille de 60 gr., qui avait reçu 7 milligr. 5 de la substance, l'anesthésie complète a duré vingt-cinq minutes; à ce moment, l'animal commence à revenir progressivement et complètement à lui, présentant dans l'ordre inverse la même série des phénomènes déjà observés, d'abord l'apparition lente des réflexes, puis les mouvements volontaires.

Pour une dose inférieure à 0 gr. 125 par kilogramme, je n'ai pas pu produire d'anesthésie totale. L'animal est seulement engourdi; il a conservé la plupart de ses réflexes et sa sensibilité est légèrement atténuée.

Dans le cas précédent, il s'agit vraisemblablement d'une anesthésie du système nerveux central et non d'une anesthésie périphérique; s'il n'est pas possible de le démontrer pour les nerfs sensitifs, du moins il en est bien ainsi pour les nerfs moteurs. En effet, après avoir mis à nu le nerf sciatique d'une grenouille normale et constaté qu'il réagit sous l'excitation d'un faible courant induit, on produit l'anesthésie totale par l'injection sous-cutanée de la dose efficace; on observe alors que, au moment où l'animal ne répond plus à aucune excitation extérieure, le même courant induit agissant directement sur le sciatique produit encore une contraction musculaire d'une intensité semblable à celle constatée avant l'anesthésie.

2° Action sur les troncs nerveux de la grenouille.

J'ai opéré sur des grenouilles dont la moelle était complètement détruite. On met à nu le nerf sciatique sur une courte portion de son trajet; on coupe le tendon du muscle gastrocnémien près de son insertion postérieure, et on le relie par un fil à ce niveau avec un myographe de MAREY. L'excitation du sciatique au moyen d'un courant induit provoque une contraction musculaire énergique qui s'inscrit sur le cylindre; un signal note le moment de l'excitation.

Si on entoure alors pendant quelques minutes le trajet découvert du sciatique avec un coton imbibé d'une solution au vingtième du dérivé benzoylé de la méthoxyméthyléphédrine et qu'on excite à nouveau le sciatique, on constate que le muscle ne réagit pas; il ne se contracte plus du tout, même pour un courant d'intensité maximum. Et cette anesthésie dure plus d'une demi-heure.

Avec une solution au centième, on constate une diminution de l'excitabilité du sciatique, mais on n'obtient jamais la suppression complète observée avec la solution concentrée dans l'expérience ci-dessus.

3° Action sur la muqueuse linguale de l'homme.

Par application sur la langue d'une goutte d'une solution au centième du dérivé benzoylé, on perçoit une saveur amère et piquante; puis, après quelques instants, on constate une insensibilité manifeste de la région environnante. Cette anesthésie locale se produit un peu plus tardivement qu'avec les composés analogues: cocaïne, stovaïne, phénylstovaïne; elle est toutefois nettement positive, alors que certains anesthésiques locaux, tels que la novocaïne, ne sont pas doués de la même propriété.

Le chlorhydrate du dérivé benzoylé de l' ω -méthoxyméthyléphédrine possède donc, comme toutes les substances de même nature, des propriétés anesthésiques manifestes; à part l'intensité d'action qu'il est

difficile d'apprécier, il se comporte comme tous les anesthésiques locaux.

Ainsi se confirme une fois de plus cette loi générale de pharmacodynamie : « Tous les éthers benzoïques des amino-alcools sont des anesthésiques locaux (*). »

HENRI BEAUFOUR,
Docteur en pharmacie.

Laboratoire de M. TIFFENEAU, hôpital Boucicaut.

L'arsenic et le manganèse dans quelques végétaux marins.

(Note préliminaire.)

La présence, dans les algues, de l'arsenic et du manganèse est connue depuis longtemps, cependant il nous a paru intéressant de rechercher si deux algues d'espèce différente, vivant côte à côte, fixaient chacune une même quantité d'arsenic et de manganèse, ou si cette fixation était en quelque sorte spécifique de leur espèce. Il semble au premier abord que ces algues, vivant dans un milieu de composition constante, doivent se saturer uniformément des sels en dissolution dans le milieu qui les baigne. Or, les quelques résultats que nous avons obtenus semblent indiquer que la présence de l'arsenic, par exemple, dans les algues, n'est pas due à une absorption indifférente de ce métalloïde, mais à une fixation en quelque sorte élective et en quantité probablement définie permettant d'affirmer le rôle essentiel que ce corps joue dans la vie de la plante. Quant au manganèse, nous donnerons dans une prochaine note les résultats de nos recherches et les quelques observations que l'on peut en déduire.

Avant de rapporter nos résultats, qu'il nous soit permis de manifester notre très respectueuse reconnaissance envers S. A. S. LE PRINCE DE MONACO, qui a bien voulu nous ouvrir les portes de son Institut Océanographique et mettre à notre disposition les éléments qui nous ont permis de chercher à élucider ce problème de biologie marine (*).

L'ARSENIC

M. A. GAUTIER a signalé (*) que l'arsenic se trouvait chez les végétaux « richement iodés et en particulier dans les algues, marines et ter-

1. En réalité, cette loi doit se formuler plus exactement comme suit : « Tous les éthers benzoïques des amino-alcools sont anesthésiques, sauf lorsque ceux-ci présentent une isomérisie cis-trans, auquel cas l'un seulement des isomères fournit un benzoate anesthésique ». TIFFENEAU. *Des groupements atomiques actifs au point de vue pharmacodynamique*. Bull. gén. théor., 1911.

2. Ce travail a déjà été publié dans le Bulletin de l'Institut océanographique, n° 258, février 1913.

3. A. GAUTIER. Bull. Soc. chim., 5 janvier 1903, p. 33.

restres ». Il indiquait qu'il avait trouvé dans les algues restées une ou deux semaines à l'air pour les dessécher :

	Poids de matière en expérience.	Poids d'arsenic par 100 gr. de substance.
a) Algues de mer :		
<i>Fucus vesiculosus</i>	157 ^{gr}	0 ^{mg} 159
— <i>digitatus</i>	120	0 208
— <i>serratus</i>	85	0 082
b) Algues d'eau douce :		
<i>Spirogyra</i>	25	0 040
<i>Cladophora</i>	80	0 008
Autre <i>Cladophora</i>	350	0 008

D'où il concluait que l'arsenic était en beaucoup plus grande quantité dans les algues iodées que dans les algues d'eau douce.

Poursuivant ses recherches sur les algues fossiles, il trouvait :

	Arsenic par 100 gr. de substance à l'état naturel.
<i>Boghead</i> d'Autun	2 ^{mg} 00
— —	2 50
— —	2 00
— d'Australie	0 03

et sur les algues non chlorophylliennes, et en particulier sur les sulfuraires, les barégines et la glairine, il constatait toujours la présence du métalloïde; en effet, « 180 gr. de glairine de Luchon pesée à l'état humide et répondant seulement à 3 gr. 6 de matière sèche, presque uniquement formée de soufre, ont donné 0 milligr. 013 d'arsenic, ou 0 milligr. 36 pour 100 gr. de matière sèche ».

M. A. GAUTIER continuant ses recherches trouve l'arsenic dans le plankton à la dose de 0 milligr. 0023 pour la quantité de plankton contenue dans 1 litre d'eau de mer (moins de 6 milligr.). Puis il recherche le métalloïde dans l'eau de mer, le sel marin, le sel gemme, etc. Dans l'eau de mer, il distingue l'arsenic sous différents états et les dose séparément :

A (*). Eau de mer puisée à 30 kilomètres des côtes de Bretagne et à 5 mètres de profondeur.

	Pour un litre d'eau.
Arsenic minéral	0 ^{mg} 009
— organique	0 0008 (environ)
— organisé	Indosable en un litre.

B. Même eau de mer.

Arsenic total	0 ^{mg} 010
-------------------------	---------------------

4. A. GAUTIER. *Bull. Soc. Chim.*, 5 septembre 1903, p. 864.

Dans une autre série d'expériences faites sur les prélèvements effectués sous les yeux de S. A. S. LE PRINCE DE MONACO en vue des Açores, et sur la même verticale, mais à des profondeurs différentes, M. A. GAUTIER a trouvé :

Eau de l'Atlantique (Açores) :		
	Profondeur.	Arsenic par litre.
Stn. 1394	40 ^m	0 ^{me} 025
—	1335	0 010
St. 1427 t = 2 ^o 7.	5943 (à 6 ou 8 ^m du fond)	0 080

Comme suite à ces travaux, MM. TASSILLY et LEROIDE (*) ont recherché l'arsenic dans quelques algues et ont démontré que cet arsenic persistait dans les substances qui en dérivent :

Quantités traitées en grammes.	Espèces.	Arsenic en milligr. pour 100 gr.
100	<i>Chondrus crispus</i>	0.070
70	<i>Fucus vesiculosus</i>	0.010
80	<i>Mousse de Corse</i>	0.025
100	<i>Laminaria digitata</i>	0.050
100	— <i>saccharina</i>	0.010
100	— <i>flexicaulis</i>	0.010

Ces auteurs ont opéré leurs recherches sur les algues fraîches et lavées, mais elles retenaient encore de 20 à 30 % d'eau.

Poursuivant ces travaux, nous avons recherché l'arsenic dans un certain nombre d'algues marines. Ces algues ont été lavées, puis mises à sécher à l'air et passées à l'étuve à 100° pour en terminer la dessiccation. Dans ces conditions, *tous nos résultats se rapportent au produit sec*. Nous avons opéré toutes nos recherches sur 100 gr. de plante sèche et la technique de destruction de la matière organique a été celle indiquée par M. G. BERTRAND. Nous avons auparavant très minutieusement étudié tous nos réactifs pour être certain de l'absence de l'arsenic. Les anneaux que nous avons obtenus ont été dosés comparativement à une échelle d'arsenic établie au moyen d'une solution titrée de ce métalloïde.

Provenances.	Espèces.	Arsenic en milligrammes.
Monaco . . .	<i>Cladophora utriculosa</i>	0.06
Juan-les-Pins.	<i>Cystoseira a</i>	0.10
—	<i>Padina pavonia</i>	0.09
—	<i>Cystoseira b</i>	0.04
—	<i>Ulva lactuca</i>	0.02
—	<i>Halophrys pinastroides</i>	0.02
—	<i>Jania rubens</i>	0.3

1. TASSILLY et LEROIDE. *Bull. Soc. chim.*, janvier 1911, p. 63.

Provenances.	Espèces.	Arsenic en milligrammes.
Juan-les-Pins.	<i>Wrangelia penicillata</i>	0.40
—	<i>Laurencia obtusa</i>	0.50
Concarneau..	<i>Ascophyllum nodosum</i>	0.005
—	<i>Fucus serratus</i>	0.04
Monaco. . . .	<i>Ulva lactuca</i>	0.015
—	<i>Sphaerococcus coronopifolius</i> .	0.40

L'examen de ce tableau montre que l'arsenic n'est pas uniformément réparti dans les algues marines.

Si l'on reprend ces résultats et qu'on les classe par quantités décroissantes d'arsenic, on observe que les quantités de métalloïde semblent décroître avec la teneur (apparente) en chlorophylle :

Provenances.	Espèces.	Arsenic en milligrammes.
Juan-les-Pins.	<i>Laurencia obtusa</i>	0.50
—	<i>Wrangelia penicillata</i>	0.40
Monaco	<i>Sphaerococcus coronopifolius</i> .	0.40
Juan-les-Pins.	<i>Jania rubens</i>	0.30
—	<i>Cystoseira a.</i>	0.10
—	<i>Padina pavonia</i>	0.09
Monaco	<i>Cladophora utriculosa</i>	0.08
Juan-les-Pins.	<i>Cystoseira b.</i>	0.04
Concarneau..	<i>Fucus serratus</i>	0.04
Juan-les-Pins.	<i>Halopithys pinastroides</i> . . .	0.02
—	<i>Ulva lactuca</i>	0.02
Monaco	<i>Ulva lactuca</i>	0.015
Concarneau..	<i>Ascophyllum nodosum</i>	0.005

En effet, les *Ulva lactuca*, *Ascophyllum nodosum*, toutes algues très vertes, contiennent très peu d'arsenic, à l'inverse des *Wrangelia*, *Jania*, *Padina*, qui, peu colorées, en contiennent davantage. On ne peut invoquer pour expliquer ces différences énormes, les variations de la teneur de l'eau de mer en arsenic, car toutes les algues prises à Juan-les-Pins proviennent d'un même endroit et ont été ramassées à peu de jours d'intervalle. Il faut donc admettre que l'arsenic est fixé d'une façon en quelque sorte spécifique à chaque espèce d'algue et non dépendante du lieu de sa récolte, — exemple *Ulva lactuca* pris à Monaco et à Juan-les-Pins fixent à peu près la même quantité d'arsenic, — et que cette fixation paraît correspondre à une coloration moins verte des algues.

Cette observation est exactement opposée à celle qui a été faite par MM. JADIN et ASTRUC⁽¹⁾ dans leurs recherches sur l'arsenic dans les végétaux « terriens ». D'après leurs résultats, « dans une plante, les parties

1. Bull. Pharm. du Sud-Est, décembre 1912, p. 597.

chlorophylliennes sont plus riches en arsenic que les parties privées de lumière ».

Nous constatons l'exactitude de cette observation dans la teneur en arsenic d'un échantillon de *Posidonia*, dans lequel, après avoir dosé l'arsenic total, nous l'avons recherché séparément dans les racines et dans les feuilles. Ces dernières contiennent une quantité d'arsenic plus grande que les racines :

Quantités traitées en grammes.		Arsenic en milligr. pour 100 gr.
100	<i>Posidonia</i> plante entière.	0.040
100	— feuilles	0.045
100	— racines	0.035

Mais il ne faut pas oublier que les *Posidonia* sont des Graminées.

Il semble donc résulter des quelques dosages que nous avons effectués que :

1° *L'arsenic n'est pas uniformément réparti dans les algues marines;*

2° *Contrairement à ce qui s'observe chez les végétaux « terriens », les quantités d'arsenic paraissent être en raison inverse de la teneur apparente en chlorophylle;*

3° L'observation de MM. JADIN et ASTRUC sur l'augmentation de l'arsenic chez les végétaux « terriens » dans les parties chlorophylliennes des plantes, se trouve confirmée par les dosages effectués sur les *Posidonia*.

HENRI MARCELET,

Docteur en pharmacie de l'Université de Montpellier,
Chimiste à Nice.

Formules pour l'appréciation du mouillage et de l'écémage des laits.

La mise en application de la loi RUAU sur la répression des fraudes a fait ressortir la nécessité des « fixations-limites régionales » pour dégager avec plus de netteté l'allure générale des produits alimentaires soumis à l'analyse.

Par les opérations en séries (1), un véritable « criblage » des échan-

1. Le travail en séries (par groupes de 2, 3, 4, 5... n échantillons de même nature) doit être préféré lorsque les ressources en matériel du laboratoire permettent son application; il consiste à prélever une prise d'essai de chaque échantillon et à n'avancer d'un degré dans la marche générale de l'analyse qu'après avoir fait subir une manipulation identique à chacune des prises d'essais de la série.

tilions peut être opéré sur cette base dans les laboratoires, avec une rigueur d'autant plus grande que la vanne des « critérium-limites » se rapproche davantage des fixations régionales.

En ce qui concerne les laits notamment, il est possible d'exercer une surveillance sévère des fournitures de cette denrée, par la considération de deux facteurs principaux qui tendent à jouer un rôle important et très justifié dans les discussions analytiques :

Extrait dégraissé et beurre calculé avant mouillage.

Des instruments spéciaux⁽¹⁾ permettent de calculer rapidement ces facteurs en fonction des éléments habituels de l'analyse des laits; il nous a paru intéressant de signaler les formules qui fournissent des résultats parallèles, sinon identiques.

..

Le Conseil d'hygiène de la Seine a fixé ainsi qu'il suit la composition des laits de la région parisienne :

Laits.	Extrait sec.	Beurre.	Lactose.	Caséine.
Moyennes.	130	40	50	40
Limites minima. . .	115	27 à 30	45	"

Cette Commission a insisté dans son rapport, en faisant ressortir que « le lait ne peut approcher des limites minima que dans des circonstances exceptionnelles et lorsqu'il est fourni par des vaches isolées ».

En conséquence, les laits de la région parisienne qui se rapprochent à l'analyse des limites minima de ce tableau doivent être, *a priori*, considérés comme suspects de mouillage, mais cette interprétation est insuffisante pour permettre une discussion ferme des résultats obtenus. D'autre part, il y a lieu d'éviter de prendre pour un mouillage une simple diminution de l'extrait sec, qui peut n'être due qu'à l'écémage, aussi est-il de règle actuellement de ne baser les calculs que sur la différence :

Extrait sec — beurre = extrait dégraissé.

D'après les fixations du tableau ci-dessus, et en faisant abstraction du chiffre 27, que l'on doit considérer comme exceptionnel, on a :

Extrait dégraissé (région parisienne).	}	Taux moyen (ED) = 130 — 40 = 90.
		Limite minima (Im) = 115 — 30 = 85.

Ces deux facteurs ne sont pas absolus, mais, à défaut de renseignements précis sur l'origine des laits examinés, ils sont très suffisants dans

1. Signalons, parmi les instruments fréquemment utilisés dans les laboratoires, le disque d'ACKERMANN, le lacto-calculateur ADNET, etc.

la plupart des cas pour permettre d'exercer une surveillance efficace concernant les fournitures de lait.

La possibilité de faire subir à ces facteurs une correction éventuelle, subordonnée aux influences régionales (climat, race, nourriture, etc.) montre toute la souplesse de la méthode, dont nous allons exposer rapidement la marche générale.

..

I. — Dans les essais sommaires de triage, on opère pratiquement par séries de huit échantillons, dont on détermine rapidement l'*extrait sec* en fonction de la *densité* à $+15^{\circ}$ et du *beurre au Gerber*; par différence on a l'*extrait dégraissé* (*ed*).

La formule de FLEISCHMANN (*) donne des résultats très précieux pour la rapidité des opérations de triage :

Soit : E = *extrait sec*; B = *beurre par litre*; D = *densité du lait à $+15^{\circ}$* ;

$$\text{on a : } E = 1,2 \times B + 2665 \times \frac{(D - 1.000)}{D}.$$

Pour tous les laits de la série qui accusent un *extrait dégraissé* (*ed*) inférieur aux taux moyen régional (ED), il y a lieu de suspecter le mouillage jusqu'à la limite minima (*lm*), où la fraude doit être considérée comme manifeste.

II. — On poursuit l'analyse en déterminant pour chacun des échantillons incriminés l'*extrait sec au bain-marie* et le *beurre par pesée* (*), de façon à ne baser les calculs qui devront appuyer les conclusions analytiques que sur un poids d'*extrait dégraissé* aussi précis que possible ; on doit noter à titre de contrôle que le résultat obtenu devra être très voisin de celui fourni par le calcul.

Enfin, on complète utilement l'analyse par le dosage de la lactose, de la caséine et des cendres.

1. Il y a lieu d'employer cette formule excellente d'après les indications de M. A. BRUNO pour éviter des divergences d'interprétation :

(A. BRUNO. Les avatars d'une formule. *Annales des falsifications*, février 1912, p. 70.)

D'après cet auteur, voici un exemple pour un lait qui a donné à l'analyse :

$$B \text{ (beurre)} = 30 \qquad D \text{ (densité à } +15^{\circ}) = 1.030$$

on a : $E \text{ (extrait sec)} = 1,2 \times 30 + 2665 \times \frac{(1.030 - 1.000)}{1.030} = 113,6$, ce qui correspond à un *extrait dégraissé* égal à $113,6 - 30 = 83,6$.

Nota. — Par le lacto-calculateur ADNET, en faisant coïncider le chiffre de la densité avec le repère de l'échelle B (beurre), on trouve directement le même chiffre 83,6 pour l'*extrait dégraissé*.

2. La méthode BORDAS-TOUPLAIN par centrifugation (V. méthodes officielles pour l'analyse des denrées alimentaires) donne avec rapidité des résultats très précis; c'est la méthode de choix pour les laboratoires qui disposent de la force électromotrice.

Mouillage.

Soit : (ED) = taux moyen régional de l'extrait dégraissé.

(ed) = poids d'extrait dégraissé du lait examiné.

On a : Pourcentage du mouillage = $100 - 100 \times \frac{ed}{ED}$.

En effet, à la limite pour $ed = ED$, on a mouillage néant. On voit que l'approximation sera d'autant plus approchée que le facteur ED sera plus voisin des moyennes locales, d'où la nécessité des fixations-limites régionales pour permettre une discussion ferme des chiffres de l'analyse.

Dans la région parisienne, et pour les laits dont on ne connaît pas l'origine, il y a lieu d'adopter pratiquement le taux moyen fourni par les fixations du Conseil d'hygiène de la Seine, ce qui donne la formule générale :

$$\text{Pourcentage du mouillage} = 100 - \frac{100 \times ed}{90} = 100 - \frac{40 \times ed}{9}.$$

Exemple. — Soit un lait ayant donné à l'analyse :

Densité à + 15° = 1.028

Beurre par litre = 32 gr.

En appliquant la formule de FLEISCHMANN, on a :

$$\text{Extrait sec} = 1,2 \times 32 + 2665 \times \frac{(1.028 - 1.000)}{1.028} = 111.0$$

$$\text{Extrait dégraissé (ed)} \left\{ \begin{array}{l} 111,0 - 32,0 = 79, \\ \text{direct au calculateur} = 79. \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{résultats} \\ \text{identiques.} \end{array}$$

$$\text{Pourcentage du mouillage} = 100 - \frac{40 \times 79}{9} = 12,3 \text{ p. 100.}$$

Ecrémage.

Deux cas peuvent se présenter, suivant que l'on se trouve en présence d'un écrémage simple ou d'un mouillage avec écrémage simultanés, ce qui représente le cas le plus fréquent.

Pour apprécier l'écémage d'un lait non mouillé (lait qui a fourni aux essais sommaires un extrait dégraissé égal ou supérieur au taux moyen régional — pratiquement à 90), il suffit de comparer le poids de beurre aux fixations-limites régionales ou, à défaut, à celles généralement admises dans les laboratoires et résumées dans le tableau ci-dessous :

Laits.	Entiers.	Suspects d'écé- mage.	Ecrémés.
—	—	—	—
Beurre par litre	> 34	$\left\{ \begin{array}{l} < 34 \\ > 32 \end{array} \right\}$	< 32

Lorsqu'il y a écrémage, on peut l'exprimer de deux façons :

Soit B = taux moyen régional pour le beurre;
 b = poids du beurre par litre du lait examiné;
 on a : Beurre soustrait par litre = $B - b$;

$$\text{Pourcentage de l'écémage} = 100 - 100 \times \frac{b}{B}$$

(par rapport au taux moyen régional).

En effet, à la limite pour $b = B$ on a écrémage néant.

On voit que l'approximation sera d'autant plus approchée que le facteur B sera plus voisin des moyennes locales, d'où la nécessité des fixations-limites régionales (comme pour l'extrait dégraissé), de façon à permettre une discussion ferme des résultats obtenus.

Dans la région parisienne et pour des laits dont on ne connaît pas l'origine, on adopte pratiquement le chiffre 34, ce qui donne la formule générale :

$$\text{Pourcentage de l'écémage} = 100 - 100 \times \frac{34}{b}$$

Exemple. — Soit un lait ayant donné à l'analyse :

Densité à + 15°. . . . 1.032,4 Beurre par litre 28 gr.

En appliquant la formule de FLEISCHMANN, on a :

$$\begin{aligned} \text{Extrait sec} &= 1,2 \times 28 + 2665 \times \frac{(1.0324 - 1.000)}{1.0324} = 117,1, \text{ d'où} \\ \text{Extrait dégraissé (ed)} &= \left\{ \begin{array}{l} 117,1 - 28 = 89,1 \\ \text{direct au lacto-calculateur} = 89,2 \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{résultats} \\ \text{très voisins.} \end{array} \\ \text{Pourcentage du mouillage} &= 100 - \frac{10 \times 89,1}{9} = 1 \text{ p. } 100, \text{ limite non appréciable.} \\ \text{Ecrémage} &\left\{ \begin{array}{l} 1^\circ \text{ Beurre soustrait} = 34 - 28 = 6 \text{ gr. par litre;} \\ 2^\circ \text{ Pourcentage} = 100 - 100 \times \frac{28}{34} = 17,7 \text{ p. } 100. \end{array} \right. \end{aligned}$$

Le lait considéré est à la limite du mouillage ; pour confirmer cette présomption, il y aurait lieu de poursuivre l'analyse de façon à établir le rapport des éléments constitutifs (lactose, caséine, etc.).

A priori, la diminution de l'extrait sec semble accuser un mouillage manifeste, tandis qu'il y a lieu de conclure (par rapport aux fixations régionales prises comme base des calculs) à écrémage minimum de 6 gr. par litre et mouillage limité.

Mouillages et écrémages simultanés.

Pour apprécier le mouillage et l'écémage simultanés (lait ayant donné aux essais sommaires un extrait dégraissé inférieur au taux moyen régional et un beurre inférieur au taux moyen pris comme base des laits entiers), il y a lieu de calculer le « beurre avant mouillage » et

de comparer le résultat obtenu au tableau des fixations régionales, comme dans le cas précédent.

Ce calcul est compris dans la formule générale suivante, qui permet d'établir rapidement la *composition du lait avant mouillage* en fonction :

1° Du taux moyen régional (ED) de l'extrait dégraissé ;

2° Du poids d'extrait dégraissé (*ed*) du lait examiné ;

3° Du poids de chaque élément (*p*) trouvé à l'analyse.

$$\begin{array}{c} \text{P.} \\ \text{Poids} \\ \text{des} \\ \text{éléments} \\ \text{calculés} \\ \text{avant} \\ \text{mouillage} \end{array} \left\{ \begin{array}{l} \text{Beurre} \\ \text{ou lactose} \\ \text{ou caséine} \\ \text{ou cendres} \end{array} \right\} = \frac{\text{ED (extrait dégraissé)} \\ \text{taux moyen}}{\text{ed (résultat de l'analyse)} \\ \text{(pour extrait dégraissé)}} \times \left\{ \begin{array}{l} \text{Beurre} \\ \text{ou lactose} \\ \text{ou caséine} \\ \text{ou cendres} \end{array} \right\} \begin{array}{c} \text{p.} \\ \text{Poids} \\ \text{des} \\ \text{éléments} \\ \text{trouvés} \\ \text{à} \\ \text{l'analyse} \end{array}$$

Dans le cas particulier du lait de Paris pour ED = 90, on a :

$$P \text{ (beurre avant mouillage)} = \frac{90 \times p \text{ (beurre trouvé)}}{\text{ed (extrait dégraissé trouvé)}}$$

On doit noter que le calcul des composants du lait avant mouillage revêt une importance particulière pour la discussion des résultats analytiques.

Les chiffres obtenus, image approchée du lait primitif ayant subi la fraude, devront figurer, sur les bulletins d'analyses, en regard des résultats fournis par les méthodes pondérales et volumétriques.

On remarquera, à titre de contrôle, que l'extrait dégraissé fourni par la différence entre l'extrait sec et le beurre calculés avant mouillage sera toujours égal au taux moyen régional pris comme base; enfin, la somme des éléments trouvés ou calculés sera toujours plus petite ou égale aux chiffres de l'extrait sec.

Exemple mixte. — Soit un lait ayant donné à l'analyse :

		Densité à + 15°	1.029		
Résultats exprimés par litre de lait	{	Extrait sec (pesée)	106,6	{	extrait dégraissé = 106,6 - 26,4 = 80,2 (devant servir de base aux calculs).
		Beurre (pesée)	26,4		
		Lactose	43,6		
		Caséine	36,0		
		Cendres	0,5		
		Total des composants.			

$$\text{Extrait sec (FLEISCHMANN)} = 1,2 \times 26,4 + 2665 \times \frac{1.029 - 1.000}{1.029} = 106,7.$$

$$\left. \begin{array}{l} \text{Extrait} \\ \text{dégraissé} \end{array} \right\} \left\{ \begin{array}{l} 106,7 - 26,4 = 80,2 \\ \text{direct au lacto-calculateur} = 80,2 \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{résultats identiques} \\ \text{aux chiffres} \\ \text{de l'analyse pondérale.} \end{array}$$

$$\text{Pourcentage du mouillage} = 100 - \frac{10 \times 80,2}{9} = 10,9 \text{ p. } 100.$$

$$\text{Beurre calculé avant mouillage} = 26,4 \times \frac{90}{80,2} = 29,7.$$

$$\text{Écrémage} \begin{cases} 1^{\circ} \text{ Beurre soustrait} = 34 - 29,7 = 4 \text{ gr. 3 par litre;} \\ 2^{\circ} \text{ Pourcentage (par rapport au taux moyen)} \\ \quad = 100 - 100 \times \frac{29,7}{34} = 8,7 \text{ p. } 100. \end{cases}$$

COMPOSITION DU LAIT CALCULÉE AVANT MOUILLAGE					
Chiffres de l'analyse.	Facteurs.	Calcul direct.	Lacto-calculateur.	Différence.	Observations.
Extrait sec. 106,6	$\times \frac{90}{80,2}$	= 119,6	119,7	0,1	<i>Contrôle : 119,6 - 29,6 = 90</i> <i>taux moyen régional pris comme</i> <i>base pour l'extrait dégraissé.</i>
Beurre. 26,4	$\times \frac{90}{80,2}$	= 29,6	29,6	"	
Lactose 43,6	$\times \frac{90}{80,2}$	= 48,9	49,0	0,1	
Caséine 36,0	$\times \frac{90}{80,2}$	= 40,4	40,4	"	
Cendres 0,5	$\times \frac{90}{80,2}$	= 0,6	0,6	"	
Totaux 106,5		119,5	119,6	0,1	

Conclusions. — Lait ayant subi un écrémage minimum de 4 gr. 3 de beurre par litre (soit un pourcentage de 8,7 p. 100 par rapport au taux moyen de 34) accompagné d'un mouillage égal ou supérieur à 10,9 p. 100.

N. B. — L'écémage ressort nettement de la composition avant mouillage où la diminution du beurre est manifeste par rapport aux autres éléments (lactose, caséine, etc.).

Conclusions.

Par l'adoption d'un taux moyen régional d'extrait dégraissé (ED) et la détermination de ce facteur (*ed*) pour un lait considéré, il est possible d'apprécier le mouillage et l'écémage simultanés et d'établir la composition approchée du lait primitif par le calcul de chaque élément (*P*), d'après le poids (*p*) fourni par l'analyse.

En outre, le pourcentage de l'écémage peut être exprimé d'après le beurre calculé avant mouillage, en fixant un taux moyen régional pour ce facteur primordial,

Pratiquement, pour les laits de la région parisienne et ceux dont on ne connaît pas l'origine, il y a lieu d'adopter les fixations qui découlent des chiffres fournis par le Conseil d'hygiène de la Seine, avec lesquelles

il est possible d'établir les formules générales comprises dans le tableau suivant :

FORMULES	RÉGIONALES	GÉNÉRALES
Pourcentage du mouillage	$100 - 100 \times \frac{ed}{ED}$	$100 - \frac{10 \times ed}{9}$
— de l'écémage.	$100 - 100 \times \frac{B}{b}$	$100 - \frac{100 \times b}{34}$
Composition avant mouillage.	$p \times \frac{ED}{ed}$	$p \times \frac{90}{ed}$
ED = taux moyen régional de l'extrait dégraissé } à la limite		
B = beurre par litre } des laits entiers		
ed = extrait dégraissé par litre { des laits analysés		
b = beurre par litre { p = poids trouvé (beurre, lactose, etc.)		

P. BRUÈRE,

Pharmacien-major de 2^e classe
à l'hôpital militaire de Bougie.

REVUES

Les nouvelles méthodes de traitement de la tuberculose pulmonaire.

Le traitement de la tuberculose pulmonaire a subi de nombreuses vicissitudes; parmi les méthodes préconisées autrefois avec enthousiasme, un grand nombre d'entre elles sont aujourd'hui à peu près ignorées : peut-être en sera-t-il de même de quelques-unes de celles qui sont en honneur maintenant... mais qu'importe? N'est-il pas du devoir de tout médecin de se tenir sans cesse au courant de tout ce qui est tenté, expérimenté, chaque jour, surtout quand il s'agit de la lutte contre une affection aussi répandue et aussi redoutable que la tuberculose pulmonaire?

C'est à vulgariser d'une manière très simple et sans prétention quelques-uns de ces traitements nouveaux que cette étude est consacrée; nous choisirons pour les étudier plus en détails, ne pouvant les envisager toutes, les plus spéciales de ces méthodes, comme la sérothé-

rapie antituberculeuse, le pneumothorax artificiel, la recalcification de l'organisme. Accessoirement, nous dirons aussi quelques mots de la manière dont on conçoit, maintenant, l'alimentation et l'hygiène du tuberculeux.

I. — MÉDICATIONS SPÉCIFIQUES TUBERCULINES. — SÉRUMS ANTITUBERCULEUX

A. TUBERCULINES. — En 1890, KOCH fit connaître au monde scientifique son traitement de la tuberculose par les injections de tuberculine; on se rappelle les désastres causés par cette thérapeutique, rapidement abandonnée; pendant de longues années, la tuberculine ne fut plus employée que comme procédé de diagnostic: en effet, injectée à des doses infinitésimales aux animaux destinés à être abattus pour la boucherie, elle détermine chez les seuls porteurs de tuberculose une réaction fébrile qui permet d'éliminer ces animaux de la consommation. Injectée à l'homme à la dose de 1/10 de milligramme, elle détermine aussi, chez les seuls tuberculeux, une réaction qui révèle ainsi un foyer tuberculeux latent, souvent ignoré. C'est encore la tuberculine qui est employée dans l'ophtalmo-réaction, la cuti-réaction, l'intradermo-réaction, tous procédés permettant de révéler une tuberculose qui ne s'affirme pas cliniquement d'une manière incontestable.

Cependant, malgré l'échec retentissant de KOCH, la tuberculinothérapie eut des fidèles: PETRUSKY reprend les essais de KOCH, et parvient à de bons résultats: il recommande de commencer le traitement par des doses extrêmement faibles 1/300 de milligramme, en utilisant d'abord la *tuberculine originelle* de KOCH (T. O), puis la tuberculine obtenue par macération des corps microbiens dans les alcalins (T. A.), enfin la tuberculine obtenue sur le dépôt de centrifugation de microbes vivants, macérés dans l'eau, tuberculiné résiduelle (T. R.).

En France, M. L. GUINARD se fait le champion de la tuberculinothérapie, méthode qui, en 1909, donna lieu à d'intéressantes communications de MM. KUSS et RÉNON, à la Société d'Études scientifiques sur la tuberculose. Pour MM. KUSS et RÉNON, l'emploi de la tuberculine peut rendre des services appréciables dans les tuberculoses torpides, apyrétiques, lorsque, l'état général étant parfait, l'état local s'immobilise dans des signes invariables. Dans ces derniers cas, la tuberculine fait souvent disparaître des lésions complètement fixées, dans leur immobilité, depuis des semaines et des mois.

Les tuberculines les plus utilisées sont: le bouillon filtré de M. DENYS de Louvain, ou de M. ARLOING; la tuberculine de M. BÉRANECK; la tuberculine, pour usage médical, de l'Institut Pasteur. — M. RÉNON recommande particulièrement cette dernière: il commence par injecter un demi-millième de milligramme pour arriver progressivement à 1/100 1/50, même 1/20 de milligramme, si l'injection est bien supportée,

s'il n'y a pas de réaction générale trop vive, ou de réaction locale pulmonaire, en foyers, trop intense. Les injections doivent être espacées de quatre à douze jours. Il faut renoncer à cette médication dans les tuberculoses fébriles, hémoptoïques, cavitaires.

B. SÉRUMS ANTITUBERCULEUX. — Le nombre de ces sérums est extrêmement élevé, et nous n'avons pas la prétention de les passer tous en revue; nous ne citerons que les principaux d'entre eux, ceux surtout qui se sont imposés à l'attention, soit par leurs résultats cliniques, soit par leurs bases expérimentales.

a) *Sérum de MARAGLIANO* : il est obtenu par l'auteur, en injectant tous les six mois, à des génisses ou des veaux, des doses croissantes d'un mélange formé, d'une part, par le filtrat de cultures de bacilles tuberculeux jeunes, d'autre part, par un extrait aqueux de bacilles virulents et tués. Ce sérum est utilisable dans les formes récentes de tuberculose, à petites doses, par 2 cm³, tous les deux jours, pendant plusieurs mois.

b) *Sérum de MARMOREK* : la préparation de ce sérum est très spéciale : pour MARMOREK, en effet, la véritable toxine du bacille de Koch n'est pas la tuberculine, mais un autre produit qu'il extrait de cultures très jeunes obtenues sur sérum leucotoxique et extrait de foie; c'est ce produit qu'il injecte à des chevaux. Le sérum antitoxique obtenu est livré en petits flacons jaunes de 5 cm³. Ce sérum peut être employé en injections sous-cutanées, mais il l'est surtout par la voie rectale, — procédé qui met à l'abri des accidents anaphylactiques. La dose varie de 5 à 10 cm³ tous les deux jours, ou même tous les jours, pendant vingt jours. On laisse le malade se reposer pendant huit à dix jours, et on recommence, car c'est un traitement de longue haleine, qui doit être poursuivi plusieurs mois. L'injection sous-cutanée est beaucoup plus active, mais à la longue elle peut déterminer des accidents séro-anaphylactiques. Tous les deux ou trois jours, suivant la susceptibilité spéciale du malade, on inoculera de 1/2 cm³ jusqu'à 4 et même 5 cm³, dose maximum.

M. MONOD a communiqué, en 1909, à l'Académie de Médecine, les résultats obtenus par M. MARMOREK sur 1.379 malades : les cas favorablement influencés l'ont été dans la proportion de 65 % dans les tuberculoses médicales et de 72 % dans les tuberculoses chirurgicales. Pour MM. CASTAIGNE et GOURAUD, bien que d'une action inconstante et inégale, ce sérum n'en constitue pas moins une précieuse ressource dans le traitement de la tuberculose pulmonaire; c'est à une opinion analogue que s'arrêtent MM. GUINON et RÉNON.

Voici d'ailleurs, à propos de ce sérum, l'un des plus expérimentés parmi les sérums antituberculeux, les conclusions des recherches de MM. CASTAIGNE et GOURAUD : « C'est dans la tuberculose pulmonaire qu'il

a été le plus souvent employé et qu'il rend les plus grands services. On peut utiliser son action dans toutes les formes, mais il semble pourtant plus souvent efficace dans les cas récents et à évolution plutôt aiguë, même s'ils sont fébriles. Ce qu'il importe de retenir, c'est que la fièvre, même élevée, c'est que l'évolution, même rapide, du processus tuberculeux, ne contre-indiquent en rien l'emploi du sérum, et il y a là une opposition intéressante avec les indications de la tuberculinothérapie : tandis que celle-ci doit être réservée aux formes apyrétiques et arrêtées, ou à peu près, dans leur évolution, le sérum de MARMOREK constitue une ressource précieuse pour les formes à évolution fébrile et progressive ; l'hémoptysie ne constitue pas non plus une contre-indication. »

L'emploi de ce sérum est ainsi codifié par MARMOREK (Communication à l'Académie) :

1° Dans les cas chroniques et apyrétiques, avoir surtout recours aux lavements ; introduire, tous les jours ou tous les deux jours, 10 cm³ de sérum. Après vingt jours, repos de quinze jours, puis nouvelle série ;

2° Dans les cas aigus, à fièvre élevée, tous les jours ou tous les deux jours, suivant la gravité des cas, injection sous-cutanée de 5 à 10 cm³. Cesser dès l'apparition des accidents anaphylactiques ; avoir alors recours à la voie rectale ;

3° Après avoir obtenu l'arrêt de tout processus morbide, continuer encore pendant quelque temps, à intervalle de deux à trois mois, à administrer de nouvelles séries de sérum par voie rectale.

c) *Sérum de LANNELONGUE, ACHARD et GALLIARD* : ce sérum est obtenu avec du sang d'ânes et de chevaux préalablement injectés avec une toxine, rappelant la bacillo-caséine d'AUCLAIR. Expérimenté sur l'animal, ce sérum a donné parfois de bons résultats.

d) *Sérum d'ARLOING et DUMAREST* : ce sérum provient de chèvres ayant reçu des injections de tous les produits que l'on peut extraire des bacilles de KOCH ; il n'a été encore à peu près expérimenté que sur l'animal.

e) *Sérum de VALLÉE* : ce sérum est obtenu en immunisant des chevaux, d'abord avec un bacille équin de faible virulence, puis avec des bacilles humains très virulents, enfin avec des extraits endotoxiques, obtenus suivant la méthode de BORREL. Le sérum ainsi obtenu est riche en agglutinines, en sensibilisatrices : il est doué de propriétés thérapeutiques incontestables pour l'animal. Il a été expérimenté sur l'homme avec des résultats variables ; il est encore à l'étude d'ailleurs en ce moment.

f) *Sérum de JOUSSET* : encore à l'étude aussi, ce sérum est obtenu en partant de bacilles humains à virulence éteinte.

Tels sont les différents sérums dont dispose le médecin pour traiter

la tuberculose pulmonaire. Leur emploi est à recommander dans certains cas, c'est là un fait indubitable, mais ce qui rend toujours le médecin timoré dans ce mode thérapeutique, c'est, d'une part, l'incertitude des résultats obtenus, et, d'autre part, la fréquence des accidents sérieux et surtout anaphylactiques qui surviennent très souvent, quoi qu'on fasse d'ailleurs pour les éviter, au cours de cette sérothérapie qui doit être longtemps poursuivie. Nous ne pouvons insister ici sur ces accidents dont le lecteur connaît bien la gravité : ajoutons que la sérothérapie antituberculeuse se heurte encore à d'autres difficultés, dont l'une des plus sérieuses réside dans les qualités complexes que devrait réunir un sérum antituberculeux idéal, qualités antitoxiques, bactériolytiques, agressives enfin, contre un bacille enveloppé d'une gangue cireuse, résistante, enfoui profondément dans du tissu caséux ou nécrosé, ou scléreux.

Avant d'abandonner cette question des tuberculines et des sérums, il nous faut signaler la préparation spéciale *antituberculeuse* de SPENGLER, désignée sous le nom d'*Immunkörper* ou *I. K.* : il s'agit d'extraits de globules rouges de chevaux immunisés contre la tuberculose. SPENGLER livre son produit en ampoules numérotées de 1 à 5, représentant des dilutions de dix en dix fois plus faibles. SPENGLER recommande une injection tous les huit jours, en augmentant chaque fois de $1/2$ cm³; M. CASTAIGNE recommande une injection tous les quatre jours, en augmentant chaque fois de $2/10$ de cm³. Cet auteur considère l'effet de ce produit comme se rapprochant de celui des tuberculines, mais de tuberculines très atténuées. Il en recommande surtout l'usage dans la *tuberculose rénale*. Sans insister, signalons cependant l'opinion de MM. HEITZ-BOYER et L. BERNARD, qui nient toute influence à ce produit dans la tuberculose rénale, affection qui ne saurait relever que du traitement chirurgical.

II. — PNEUMOTHORAX ARTIFICIEL

(Méthode de FORLANINI.)

Il y a bien longtemps déjà que WOILLEZ et BERIER ont émis l'hypothèse que l'épanchement d'air dans la plèvre pouvait enrayer la marche de la tuberculose dans le poumon ainsi comprimé rendu inactif; en 1881, HÉRARD soutint, au Congrès d'Alger, l'utilité de créer un pneumothorax artificiel, pour enrayer, dans certains cas, les progrès de la tuberculose pulmonaire; en 1882, FORLANINI proposa contre certaines formes de la tuberculose pulmonaire l'opération qui porte son nom. Néanmoins, ce n'est qu'en ces dernières années que le pneumothorax artificiel a été pratiqué d'une manière régulière, un peu partout, depuis que l'on a mieux appris à le réaliser, grâce aux injections méthodiques d'azote dans la plèvre contrôlées par la radioscopie.

Quelles sont les indications du pneumothorax thérapeutique? En réalité, il n'y a qu'un nombre assez restreint de tuberculoses pulmonaires qui soient susceptibles d'être traitées par le pneumothorax; on peut les classer en deux groupes: 1° les pneumonies caséuses et les phthisies galopantes, à la période où elles sont *unilatérales*; 2° les phthisies ulcéreuses communes, lorsqu'elles sont *limitées à un seul poumon* et que la base de ce même poumon est indemne de toute lésion. La contre-indication la plus formelle est l'*existence de lésions bilatérales*; un obstacle sérieux à la réussite du pneumothorax est l'existence d'*adhérences* au niveau de la base; souvent ces adhérences sont seulement diagnostiquées à l'examen radioscopique; il en est de si peu épaisses, que l'examen à l'écran permet seul de les soupçonner.

La technique adoptée le plus habituellement en France est celle du D^r Kuss: on commence par repérer, à la surface du thorax, grâce à la radioscopie, la topographie des lésions pulmonaires; puis l'on cherche, pour enfoncer le trocart, un point qui paraisse libre d'adhérences, de préférence dans la région axillaire antérieure. L'azote doit être injecté à l'aide d'un appareil d'asepsie facile, permettant de mesurer exactement le volume gazeux injecté, de retirer au besoin une partie de l'azote injecté, de connaître, pendant toute la durée de l'écoulement, la vitesse de pénétration de l'azote, sa pression d'écoulement, la pression intrapleurale. L'appareil du D^r Kuss réalise ces conditions.

Si la cavité pleurale est libre, si le malade supporte bien l'injection, on peut injecter facilement de 800 à 1.000 cm³ d'azote, à condition que la pression moyenne reste négative. Sinon, on s'arrête vers 300 ou 400 cm³, ou moins encore. S'il y a des adhérences, on peut essayer de les rompre en élevant la pression de l'azote ou en procédant par de petits coups de pression; si elles ne se rompent pas, on se contentera de créer une petite poche gazeuse que l'on essaiera d'agrandir une autre fois.

Ce traitement comporte des réinsufflations fréquentes, au début, tous les trois ou quatre jours au moins; on doit peu à peu augmenter la pression intra-pleurale, jusqu'à ce que l'examen radioscopique ait montré l'immobilité et le collapsus du poumon; s'il n'y a pas d'adhérences, une pression de 2 à 4 cm. d'eau suffit; s'il y a des adhérences, il faut une pression s'élevant jusqu'à 40 et 45 cm. d'eau.

On observe fort peu d'accidents post-opératoires: quelques douleurs pleurales, un peu de tachycardie, de cyanose, de courte durée. M. Rist conseille, lorsque l'on établit un pneumothorax pour la première fois, de charger l'appareil avec l'oxygène, ce qui met à l'abri de tout danger d'embolie gazeuse. Il faut encore signaler comme complication l'apparition, au cours de la cure, d'un hydrothorax qui ultérieurement pourra suppurer.

Le pneumothorax artificiel est entretenu aussi longtemps que durent

la fièvre, les symptômes généraux, etc. Lorsque la cure est suspendue spontanément, au bout de quelques jours le poumon reprend ses fonctions. PIÉRY conseille de continuer la cure pendant deux ans et FORLANINI, dans certains cas, conseille une cure indéfinie.

Les effets immédiats du pneumothorax artificiel consistent en une action d'arrêt énergique de l'évolution progressive des lésions, qui se traduit par la suppression de l'intoxication de l'organisme, la disparition de la fièvre, l'augmentation du poids ; un peu plus tard, la dyspnée diminue, ainsi que l'expectoration, qui cesse d'être bacillifère ; enfin des guérisons, des cicatrisations définitives ont pu être contrôlées : le poumon retrouve, après la guérison et la suppression du pneumothorax l'intégralité de ses fonctions.

Les principales statistiques relatant les résultats de cette cure sont les suivantes : DUMAREST, PERSCH et BRAUER, sur 100 cas, ont 13 malades guéris, 7 malades à peu près guéris, 27 malades dans un état satisfaisant, 23 dont le résultat est seulement passable, 7 chez lesquels le pneumothorax n'a pu être établi, 21 morts par hémoptysie, généralisation tuberculeuse, etc.

SPENGLER, sur 40 cas, a 18 très bons résultats, 7 bons, 6 résultats médiocres, 6 avec succès momentané qui ne s'est pas maintenu, 3 insuccès complets.

PIÉRY, sur 17 cas, a 4 très bons résultats, 3 bons, 2 assez bons, 4 médiocres, 4 sans aucun résultat ou avec résultat mauvais.

Telles sont les indications, la technique, les complications et les suites opératoires du pneumothorax artificiel ; il est certain que cette méthode donne dans certains cas de lésions ulcéreuses unilatérales, malheureusement trop rarement constatés en clinique, d'excellents résultats. Comme l'espèrent MM. RÉNON et RIST, peut-être le nombre des cas justiciables de cette thérapeutique s'augmentera-t-il, au fur et à mesure des recherches et des expériences.

III. — LA RECALCIFICATION DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

(Méthode de FERRIER.)

M. le Dr SERGENT s'est fait le défenseur de la méthode de FERRIER, qui lui a donné le plus souvent de très heureux résultats : cette méthode repose sur l'hypothèse que la tuberculisation serait l'aboutissant d'une désassimilation intensive de la chaux de l'organisme, d'où la nécessité d'opérer la recalcification du sujet et de s'opposer à cette déminéralisation par un régime spécial. Voici comment M. SERGENT prescrit ce traitement :

1° S'alimenter de potages épais, d'œufs, de ris de veau, de viandes grillées sans sauce, de légumes en purée, de pâtes, de fruits cuits ; sup-

primer les aliments gras, le beurre en excès, les aliments acides ou fermentés, le vin, la bière, les liqueurs; boire de l'eau de Pougues ou de Saint-Galmier; au milieu de chaque repas, prendre un cachet :

Carbonate de chaux	0 gr. 30
Phosphate tricalcique	0 gr. 50
Chlorure de sodium	0 gr. 15
Magnésie calcinée	0 gr. 10
Pour un cachet.	

On pourra associer encore les injections de cacodylate de soude ou vingt gouttes par jour de la solution d'adrénaline au millième.

Cette méthode a donné à M. SERGENT, sur 1.574 malades à l'hôpital, 40 % d'amélioration de l'état local et général, dont 14 % de guérison définitive; dans 43 % des cas, le traitement a amélioré l'état général mais n'a pas modifié l'état local; 14 % des cas ont vu l'aggravation progressive suivre son cours; en ville, sur 198 malades, les résultats ont été : amélioration, 26 %; guérison, 52 %; mort, 20 %.

Le traitement doit être suivi à la lettre et continué pendant de longs mois. Cette méthode a été combattue au point de vue théorique par MM. GUINARD, KUSS, etc. En pratique, elle est recommandée par MM. RÉNON, LETULLE et SERGENT.

IV. — AUTRES MÉTHODES

Signalons les injections de *sérum marin*, préconisées par QUINTON, à la dose de 20 à 30 cm³, une à deux fois par semaine; ces injections peuvent être utiles chez les tuberculeux apyrétiques; il ne faut pas augmenter ces doses et il ne faut jamais injecter les tuberculeux fébriles.

MM. LEMOINE et GIRARD préconisent les injections de *paratoxine* (extrait de bile dissous dans l'éther de pétrole). Le mérite de ce traitement est d'être inoffensif et d'être bien supporté; l'action curative est douteuse.

BILLARD a préconisé les *inhalations de poussières de verdet*.

Toutes les *opothérapies* ont été successivement employées (adrénaline, hypophyse, moelle osseuse, corps thyroïde, etc.); aucune d'elles n'a donné des résultats très satisfaisants et certaines d'entre elles ont paru nuisibles.

V. — HYGIÈNE GÉNÉRALE. PROPHYLAXIE

Il n'est pas enfin jusqu'à la triade thérapeutique : cure d'air, repos, suralimentation, qui n'ait subi de sérieuses modifications en ces dernières années.

Certes l'aération est toujours considérée comme très utile, mais elle ne doit pas être invariablement imposée à chaque malade; il en est qui

sont dans l'impossibilité de supporter cette cure sans avoir immédiatement des poussées de bronchite ou de congestion pulmonaire très nuisibles à leur traitement et, dans ces cas, il faut modifier les conditions de la cure d'aération.

Le repos *absolu* ne doit pas être non plus prescrit invariablement : certaines recherches récentes ont fort bien montré qu'un grand nombre de tuberculeux retiraient d'excellents résultats d'une cure au grand air, à laquelle s'adjoignaient des exercices conduits d'une manière méthodique.

Mais c'est la *suralimentation excessive* qui a surtout été combattue ces dernières années, avec combien de raison d'ailleurs ! Que d'entérites, d'hépatites, de gastrites chez les tuberculeux, ne reconnaissent pas d'autre cause que cette suralimentation excessive ! Il faut bien se garder d'excès en matière d'alimentation chez les tuberculeux. Certains auteurs même, parmi lesquels il faut surtout citer le Dr CARTON, préconisent le régime végétarien strict, l'abstention rigoureuse des viandes, des graisses, du sucre, etc. Nous ne pensons pas qu'il faille aller aussi loin. La viande crue prise en quantité modérée, trois à quatre fois par semaine, quelques œufs en supplément, une nourriture mixte très saine, végétarienne et carnée, prise en quantité modérée, suivant l'appétit et la tolérance du malade surveillé de très près au point de vue du tube digestif et de ses annexes, foie et pancréas, nous paraît être le mode d'alimentation à conseiller.

Parmi les nouvelles méthodes de traitement de la tuberculose pulmonaire, il faut encore signaler celles qui relèvent de la prophylaxie et de l'hygiène générale ; ce ne sont pas d'ailleurs les moins importantes, bien au contraire !

Nous ne pouvons insister longuement ici sur la question des logements insalubres, de l'hygiène scolaire, des œuvres de protection de l'enfance, des œuvres de l'enfant à la campagne, de la culture physique à l'école, de l'hygiène des ateliers, etc. Toutes ces questions n'en ont pas moins une importance capitale dans la lutte contre la tuberculose : prévenir vaut mieux que guérir ! comme dit le proverbe.

Quelle conclusion faut-il tirer de l'énumération de tous ces nouveaux traitements de la tuberculose pulmonaire ? La conclusion s'impose : c'est qu'il n'existe pas un traitement vraiment spécifique de la tuberculose pulmonaire ; il existe de nombreuses médications par lesquelles on peut être utile aux tuberculeux, mais ces médications sont variables avec chaque cas et leur emploi ne peut en être tenté qu'après l'examen clinique du malade et l'étude attentive de ses réactions.

Néanmoins, se gardant d'un scepticisme outrancier, il faut considérer la plupart de ces méthodes comme ayant réalisé chacune, dans un sens spécial, un sérieux progrès dans la thérapeutique générale de la tuberculose pulmonaire. Loin de considérer comme autrefois cette affection

comme incurable, il faut que médecins et malades se pénètrent au contraire de la notion de curabilité de cette maladie, surtout curable quand le malade veut guérir, quand il le veut vraiment et longtemps!

BIBLIOGRAPHIE. Nous n'indiquons ici que quelques-uns des principaux travaux parus sur ces questions, la liste en étant inépuisable : RÉNON. *Leçons sur le traitement pratique de la tuberculose*; ID. *Communications à la Société d'Études scientifiques sur la tuberculose*. ID. KUSS. *Journal Médical Français*, 15 janvier 1910, 15 octobre 1910, 15 juin 1912. SÉZARY, in *Collection Léauté*, 1912. BRUNON, de Rouen : *La tuberculose maladie curable, maladie évitable*, 1912.

D^r MILBIT,

Chef de clinique adjoint de médecine infantile,
Ancien préparateur d'hygiène à la Faculté de Médecine de Paris.

VARIÉTÉS

Leçon inaugurale de M. A. DESGREZ, professeur de Chimie
à la Faculté de Médecine de Paris.

MESDAMES, MESSIEURS,

Je me rappelle avoir entendu prononcer les paroles suivantes par un des maîtres les plus éminents de cette Faculté : « Nous sommes à une époque où il fait bon vivre quand on s'intéresse aux choses de la science. » Oui, Messieurs, cela est vrai. Plus vrai encore, s'il est possible, pour vous qui êtes engagés dans la voie des études médicales. Il faut que vous sachiez bien que tout effort est devenu facile, que les maîtres sont animés, pour la jeunesse des écoles, des sentiments les plus généreux, que les camarades que vous rencontrez sur ces bancs peuvent être, au besoin, des amis obligeants et dévoués. Les études sont faciles, parce que notre Université et nos hôpitaux vous présentent toutes les commodités de direction et d'installation nécessaires pour vous instruire avec agrément.

Singulier début, allez-vous dire, Messieurs, pour une leçon inaugurale! J'en conviens volontiers avec vous, mais ce début m'a été inspiré par les sentiments qui se sont présentés à mon esprit au moment d'écrire ma leçon. Il faut bien qu'un nouveau professeur se présente un peu lui-même, sinon aux maîtres qui lui font l'honneur de venir l'écouter, du moins aux élèves qui ne le connaissent guère encore. Les réflexions qui me sont venues tout à l'heure à l'esprit résument, Mes-

sieurs, ma carrière jusqu'à ce jour. S'il s'en trouve parmi vous qui doutent de l'avenir, cette première leçon, qu'ils sont, sans doute, venus écouter par un sentiment de curiosité bien naturel, peut leur être d'un grand profit.

Que faut-il pour réussir dans notre Université? Il est nécessaire, Messieurs, d'y trouver de bons camarades et de bons maîtres. Notre vieux quartier Latin vous offre les uns et les autres. Vous pouvez m'en croire. En arrivant à Paris du fond de ma chère province de Franche-Comté, j'ai trouvé, sans longues recherches, ces deux éléments essentiels du succès. Les bons camarades, ce sont ceux qui donnent les sages conseils, ceux qui ont l'ambition contagieuse, qui ont une confiance absolue dans leurs maîtres. Ils sont parmi vous, ceux-là, comme ils étaient parmi les étudiants de mon époque. Je les ai rencontrés sur les bancs de notre vieille École de Pharmacie et dans nos hôpitaux.

Vous savez peut-être que l'Internat en pharmacie est une institution juxtaposée à l'Internat en médecine. Elle n'assure pas seulement aux malades une bonne préparation des médicaments, mais elle est encore, comme l'Internat en médecine, une école de travail en commun et de puissante émulation scientifique. Nombreux ont été les internes en pharmacie qui ont conquis, à côté du diplôme professionnel, les diplômes conférés par la Sorbonne et par notre Faculté. En augmentant ainsi leur bagage scientifique, ils se sont rendus plus aptes à améliorer les méthodes d'investigation qui font du pharmacien un collaborateur précieux pour le médecin, plus aptes aussi à perfectionner la préparation des médicaments et à en découvrir de nouveaux. Ils furent souvent conduits, en suivant cette voie, à l'enseignement des sciences auxiliaires, dans les Facultés de Médecine. C'est la voie que j'ai suivie moi-même et qui m'a conduit à cette chaire. Loin de regretter la longueur du chemin, je me félicite de m'y être engagé, car j'ai trouvé ici l'utilisation de toutes les connaissances emmagasinées en cours de route. C'est un premier devoir que j'ai à remplir, en ce jour, que de témoigner de ma reconnaissance vis-à-vis de l'École de Pharmacie de Paris et vis-à-vis de l'Internat. C'est là que j'ai rencontré les camarades qui m'ont communiqué leur foi et m'ont aidé aux heures difficiles de ma vie d'étudiant. Nous nous sommes unis par les liens d'une amitié qui est restée l'un des grands charmes de ma carrière. CHUCHE, DENIS, POULARD, ROGIER, DÉSESQUELLE, ROCHARD, et toi, mon cher MOUREU, aujourd'hui parvenu, d'un pas si agile, jusqu'au dernier échelon de la hiérarchie scientifique, quelle douce joie j'éprouve à vous retrouver ce soir, amis des heures de doute et des heures d'espérance!

C'est là aussi que j'ai trouvé les bons maîtres. On vous dira, Messieurs, qu'il faut choisir des maîtres influents. Je ne dis pas le contraire, mais il peut y avoir, pour faire ce choix, une raison préférable. Quoique nous sachions, vous et moi, que tous les maîtres sont, par définition, excel-

lents, j'ai été guidé par cette idée que l'étudiant doit s'orienter vers ceux dont la tournure d'esprit et les doctrines s'accordent le mieux avec ses tendances et ses goûts personnels. Mais, avant de s'orienter ainsi, l'étudiant doit fréquenter toutes les chaires où s'enseignent les éléments des sciences qui lui seront utiles. Il acquerra le bagage scientifique indispensable pour aller plus loin et choisir, en connaissance de cause, les professeurs auxquels il pensera devoir s'attacher. Telle est, Messieurs, la méthode qui m'a été suggérée par les conseils et l'exemple des camarades que ma bonne étoile m'a fait rencontrer. Si je prends possession aujourd'hui, quoique je m'en juge très indigne, d'une chaire illustrée par des noms qui figurent parmi les plus grands de la science, je le dois plus particulièrement à trois maîtres qui furent mes guides et nos modèles, à l'École de Pharmacie, à la Sorbonne et dans notre Faculté. Le premier fut M. BÉHAL, alors pharmacien de l'hôpital BICHAT, aujourd'hui professeur à l'École de Pharmacie de Paris. On ne résistait pas à l'ascendant que ce jeune maître exerçait autour de lui. Il donnait l'exemple d'un travail incessant et savait persuader au plus timide de ses élèves que la volonté triomphe de tous les obstacles. BÉHAL est un élève de WURTZ; il en a l'ardente conviction et sait la faire passer dans l'esprit de ses auditeurs. Il eut le mérite d'introduire la théorie atomique à l'École de Pharmacie à une époque où l'enseignement officiel s'y faisait encore en équivalents. Autour de lui s'étaient groupés des élèves auxquels il communiquait son amour de la science et son goût passionné de la recherche. En quittant ce modeste laboratoire d'hôpital, trop petit pour le nombre de ceux qui désiraient y travailler, les élèves de BÉHAL entraient à la Sorbonne, au laboratoire de FRIEDEL, qui avait remplacé WURTZ.

FRIEDEL, dont le nom, symbole de haute science et de grande bonté, reste profondément gravé dans le souvenir de ceux qui l'ont connu, ne possédait pas les qualités brillantes de son illustre prédécesseur. S'il manquait de cette éloquence qui crée la foi dans la valeur de l'expérience et de la doctrine, il séduisait les travailleurs par l'attention délicate qu'il portait à leurs recherches et par la sollicitude paternelle qu'il témoignait à leur avenir. C'était encore, par lui, la conquête des esprits et des cœurs; quoique par une autre méthode, c'était la conquête tout de même!

En quittant la Faculté des Sciences, j'entrai, en 1896, à la Faculté de Médecine, dans le laboratoire du professeur BOUCHARD, le génial créateur de cette doctrine des auto-intoxications, aujourd'hui classique, qui a orienté la médecine dans des voies nouvelles. N'a-t-elle pas, en effet, suivant la saisissante expression de mon ami FERNAND VIDAL, renouvelé la pathologie générale?

M. BOUCHARD avait alors pour assistants MM. CHARRIN et ROGER, deux maîtres déjà, qui donnaient un bel exemple d'ingéniosité, de persé-

vérance et de succès dans la recherche expérimentale. CHARRIN est mort jeune, laissant une œuvre durable dans le domaine des maladies infectieuses. M. ROGER occupe aujourd'hui, avec toute l'autorité qui s'attache à son nom et à ses découvertes, notre chaire de médecine expérimentale et comparée.

En un pareil milieu, le travail était facile et la curiosité scientifique toujours en éveil. Le maître, autour de lui, semait abondamment les idées. Ce n'était plus le clinicien, mais le savant rompu aux procédés de la recherche, le biologiste qui a fait profiter la pathologie générale des acquisitions de l'expérimentation physiologique. Il y avait, dans ce laboratoire, toute tracée par le maître, une belle œuvre à réaliser par les méthodes chimiques, œuvre déjà mise en train par M. ROGER et M. LE NOIR. Si je n'en ai accompli qu'une minime partie, j'ai du moins emporté, de cet ardent foyer de labeur, la curiosité de l'explication des causes de la maladie par l'investigation chimique.

Dites-moi, Messieurs, dites-moi, comment l'esprit pourrait ne pas se perfectionner au contact de tels maîtres? La vertu souveraine de la persévérance dans l'effort, de la discipline dans les opérations de l'esprit, de la conscience dans toutes les formes de l'activité, mais elle éclate dans ces nobles carrières vouées au culte de la science et au service de l'intérêt général.

A votre tour, choisissez de tels guides, de tels modèles, et puis avancez, confiants, dans le sillon qu'ils laissent après eux; avancez, « le regard fixé vers ces horizons où le soleil qui brille ne finira jamais de se lever »!

Permettez-moi, Messieurs, de saluer avec émotion la mémoire de FRIEDEL et de CHARRIN.

Aux deux maîtres que j'ai encore le bonheur de posséder, à M. Bouchard et à M. BÉHAL, je veux dire, aujourd'hui, avec la fidélité et le culte de mon souvenir, toute la sincérité de mon inaltérable reconnaissance.

Et maintenant, mes remerciements vont aux professeurs dont le vote m'a ouvert les portes de cette Faculté. Ces remerciements s'adressent plus particulièrement à vous, Monsieur le Doyen, qui portez un intérêt si éclairé au rôle des sciences physiques dans l'évolution des doctrines médicales.

HISTORIQUE DE LA CHAIRE. — Ce fut, Messieurs, un décret de l'Assemblée législative, en date du 18 août 1792, qui supprima toutes les corporations enseignantes. Après avoir démoli, il fallu bientôt reconstruire, ne fût-ce que pour le recrutement des médecins destinés au service des armées. Aussi, sur un rapport de FOURCROY, la Convention nationale institua, le 4 décembre 1794, les Écoles de santé de Paris, de Montpellier et de Strasbourg. L'École de Paris comprenait douze professeurs et autant d'adjoints. La première chaire fut celle d'anatomie et

de physiologie; la deuxième, celle de chimie médicale et pharmacie. Le premier titulaire de cette chaire fut FOURCROY. Il se chargea de la chimie médicale et eut, comme adjoint, DEYEUX, pour le cours de pharmacie.

ANTOINE DE FOURCROY naquit à Paris en 1755, dans une famille qui s'était illustrée au barreau et sur les champs de bataille, mais qui était ensuite tombée dans la pauvreté. Ayant acquis quelque instruction primaire, le jeune FOURCROY ne put obtenir d'abord qu'une modeste situation de copiste. Ce fut pour lui une chance décisive que son père, pharmacien frappé par l'adversité, connût VICQ-D'AZIR, anatomiste renommé. Celui-ci ayant remarqué la vive intelligence du jeune homme et ses aptitudes pour les sciences naturelles, lui conseilla de s'orienter du côté des études médicales. Ai-je besoin de vous dire, Messieurs, au prix de quels efforts FOURCROY surmonta les obstacles inhérents à sa pauvreté? Ayant fini par obtenir le diplôme, il se confina dans l'étude des sciences auxiliaires de la médecine, en anatomie, en zoologie, puis plus spécialement en chimie, cette science toute française que venait de créer le génie de notre immortel LAVOISIER.

FOURCROY fit ses premiers cours et publia ses éléments de chimie, comme élève de BUCQUET, alors professeur dans notre vieille École de la rue de la Boucherie. A la mort de BUCQUET, FOURCROY n'obtint pas la chaire de son maître, la Faculté ne voulant pas d'un protégé de VICQ-D'AZIR, avec qui elle était en fort mauvais termes. En 1784, BUFFON, qui veillait jalousement sur les destinées du Jardin du Roi, notre actuel Jardin des Plantes, fit nommer FOURCROY à la chaire laissée vacante par la mort de MACQUER. Il ne devait entrer dans notre Faculté qu'au moment de sa réorganisation, c'est-à-dire dix ans plus tard, en 1794.

Bien que FOURCROY n'ait attaché son nom à aucune des grandes découvertes de cette merveilleuse époque, il eut l'honneur de collaborer, avec LAVOISIER, GUYTON DE MORVEAU et BERTHOLLET, à l'œuvre de la nomenclature chimique; le premier, il a isolé la baryte et la strontiane à l'état de pureté; seul, ou avec VAUQUELIN, il a imaginé, pour l'analyse des produits végétaux et animaux, des méthodes qui lui permirent de caractériser nombre de substances encore peu connues; albumines végétales, acide pyroligneux, gélatine, fibrine, principes des tissus nerveux et osseux, éléments essentiels des calculs urinaires, etc.

Si FOURCROY, comme bien d'autres savants, commit cette naïve erreur de croire qu'un esprit exercé à la recherche de la vérité peut s'aventurer sans péril sur le terrain mouvant de la politique, nous n'avons pas, nous, à le regretter. Ne fut-il pas, dans les dernières années de la Révolution, un des ouvriers les plus actifs de notre régénération sociale? Ce n'est pas seulement notre Faculté, mais le Muséum d'histoire naturelle, l'École polytechnique, l'École normale, l'École de droit et nombre d'établissements d'enseignement secondaire qui lui doivent l'existence ou la réorganisation prospère de leur fonctionnement. FOURCROY mourut

subitement en 1809. Quoiqu'il n'eût que cinquante-quatre ans, il laissait des élèves qui s'appelaient THÉNARD, LAUGIER, GAY-LUSSAC, VAUQUELIN. THÉNARD lui succéda à l'Institut; LAUGIER le remplaça au Muséum; GAY-LUSSAC, à l'École polytechnique; VAUQUELIN, à la Faculté de Médecine.

NICOLAS VAUQUELIN est né en Normandie, à Saint-André-d'Hébertot, en 1763. Ses parents cultivaient la terre. Ils ne possédaient qu'une chaumière et quelques champs. Comme il arrive souvent dans les familles pauvres, et quelquefois dans les familles riches, ils avaient plusieurs enfants. L'aîné, celui qui nous occupe, fut un bon élève à l'école primaire. Ses biographes nous disent qu'il suppléait même souvent le maître, car il paraît que les maîtres de cette époque aimaient déjà à se faire suppléer. Quand il eut appris tout ce que savait l'instituteur, il entra, comme garçon de laboratoire, chez un pharmacien de Rouen, qui faisait le soir à ses élèves un cours de physique et de chimie. Le jeune garçon, à qui incombait la fonction d'assurer la propreté du laboratoire et de souffler le feu, prêtait à la leçon une oreille attentive. Incapable de deviner qu'il avait affaire à un futur directeur de l'École de Pharmacie de Paris, le patron maltraita son garçon de laboratoire jusqu'à déchirer le cahier sur lequel le pauvre jeune homme avait écrit ce qu'il avait pu retenir des leçons écoutées frauduleusement. Quel crime, en effet, Messieurs, que de vouloir ainsi, par le travail, s'élever au-dessus de sa condition !

Finalement, obligé de quitter ce patron trop sévère, VAUQUELIN se mit en route pour Paris, où il débarqua avec 6 francs dans sa poche. Nous ne le suivrons pas dans les pharmacies où il fut successivement employé; mais laissez-moi, Messieurs, profiter de cet exemple, pour vous rappeler que le travail et la volonté maîtrisent la fortune, et que l'on fait sa chance soi-même, quand on est honnête, obligeant et laborieux. Ayez ces qualités et il se rencontrera quelque jour, au tournant du chemin, le bon génie qui vous apportera le succès. Ce bon génie, VAUQUELIN le rencontra, à la pharmacie CHÉRADAME, où FOURCROY venait de temps en temps, comme ami, passer quelques heures. CHÉRADAME, pharmacien distingué et bon, comme on en trouve encore beaucoup aujourd'hui, appela l'attention de son illustre ami sur l'intelligence et le zèle de son employé. FOURCROY fit entrer celui-ci dans son laboratoire, et, bientôt l'associa à ses recherches. A partir de ce jour, la vie de VAUQUELIN nous est mieux connue. En dehors des nombreux travaux qu'il publia avec FOURCROY, on lui doit la découverte du chrome, de la glucine et de l'asparagine. Successivement professeur au Muséum, à l'École polytechnique, à l'École de Pharmacie dont il fut directeur, VAUQUELIN se présenta au concours pour la succession de FOURCROY dans notre Faculté. Il dut à sa réputation d'être seul candidat. Nommé le 12 août 1811, il n'apportait, dans sa chaire, ni le prestige du nom, ni le merveilleux talent oratoire de son prédécesseur. Un certain défaut de méthode

l'obligeait même, disent ses biographes, à se répéter fréquemment; la simplicité de son exposé présentait cependant un grand charme. Compris, en 1822, dans la mesure de réaction violente dont fut frappée en masse la Faculté de Médecine, VAUQUELIN perdit sa situation de professeur. Bien que le choix de ses compagnons de disgrâce, qui s'appelaient DE JUSSIEU, DESGENETTES, CHAUSSIER, LALLEMAND, PELLETAN, montrât bien à quel genre de crime on infligeait une peine aussi sévère, VAUQUELIN en fut profondément affecté. Ses compatriotes du Calvados, qui étaient fiers de sa gloire scientifique, considérèrent cette disgrâce comme un affront fait à leur pays et, pour dédommager VAUQUELIN, usèrent des moyens dont ils disposaient en l'envoyant, en 1827, siéger à la Chambre des députés. On a dit que le gouvernement songeait à lui rendre une des chaires qu'il avait illustrées, lorsqu'il s'éteignit, en 1829, dans le village qui l'avait vu naître.

La Faculté de Médecine ayant été, de nouveau, réorganisée par l'ordonnance royale du 2 février 1823, la chaire de chimie et pharmacie fut doublée en chaire de chimie médicale et en chaire de pharmacologie. L'enseignement de la chimie fut confié à un jeune professeur, originaire de l'île Minorque, où il était né en 1787, et venu en France pour y terminer des études commencées dans sa patrie. Bientôt séduit par le prestige de la science française, il avait décidé de se fixer définitivement à Paris, et la France avait adopté cet enfant de l'Espagne. VAUQUELIN lui avait ouvert son laboratoire, et FOURCROY, dont la voix éloquente allait bientôt s'éteindre, lui avait confié le soin de préparer quelques leçons de chimie organique. Il s'appelait ORFILA. Quand il fut chargé de la chaire de chimie médicale, il professait déjà la médecine légale depuis quatre ans. On a dit, avec raison, qu'il fut le créateur de la toxicologie, car, jusqu'à lui, on ne recherchait les poisons que dans le tube digestif et dans ses produits d'évacuation. ORFILA établit ce fait capital que les substances toxiques doivent être recherchées dans nombre d'organes, dans le sang et, plus spécialement, dans le foie. Il montra la nécessité de détruire les matières organiques pour la recherche des poisons minéraux et indiqua, pour cette destruction, des méthodes appropriées. Nous lui devons encore des progrès considérables dans la science des contrepoisons et la démonstration de ce fait important que nombre de substances toxiques s'éliminent par les urines. Voilà, résumée en quelques mots, une œuvre scientifique imposante. Elle rendit célèbre le nom d'ORFILA, qui devint le médecin légiste le plus renommé de son époque. Bien qu'il fit sans doute, dans son enseignement, une part exagérée à la toxicologie, son cours réunissait un nombreux auditoire. Il avait une élocution facile, servie par une mimique très expressive, par une verve et une ardeur toutes méridionales. Cette réputation et ces qualités oratoires valurent à ORFILA d'être nommé doyen de la Faculté. Ce fut, peut-on dire, la deuxième partie de sa laborieuse existence. Elle

marque une ère de prospérité pour notre École. Il y fit, en effet, créer une bibliothèque, des musées, des salles d'anatomie et des cliniques. Cette sollicitude attentive du doyen suivit l'étudiant jusque dans l'exercice de sa profession, car c'est à ORFILA que l'on doit, pour le médecin âgé et pauvre, la première institution de prévoyance. Dernier trait de cette admirable existence, ORFILA, de son vivant, consacra à ces œuvres de bienfaisance une grande partie de sa fortune personnelle. Voilà, semble-t-il, Messieurs, une belle carrière, couronnée par un succès et un bonheur mérités. Mais vous penseriez avec raison que je reste incomplet, si je n'ajoutais que, comme tout homme de grande action sociale, ORFILA eut des ennemis acharnés. Ils le lui firent bien voir en 1848, en imposant au gouvernement provisoire cet acte d'inqualifiable faiblesse, la destitution du doyen de la Faculté de Médecine. Frappé en plein cœur par cet acte d'injustice et d'ingratitude, ORFILA chercha vainement une diversion dans le succès de son enseignement et l'affection de ses élèves. Il succomba en 1853.

J'ai maintenant à vous parler, Messieurs, de deux maîtres qui furent à la fois savants de génie et professeurs incomparables. Leurs noms glorieux brillent au premier rang dans les annales scientifiques du XIX^e siècle. Leur éloge fut fait en des discours éloquentes dont vibrent encore les échos de notre Faculté. WURTZ fit l'éloge de DUMAS; à son tour, M. ARMAND GAUTIER a consacré sa leçon inaugurale à la biographie et à l'œuvre de WURTZ.

JEAN-BAPTISTE DUMAS fut ce petit élève en pharmacie, parti d'Alais, où il était né en 1800, et qui arriva à Paris, en 1822, ayant passé par Genève, à la pharmacie LE ROYER, où il avait découvert l'iode dans les éponges et l'urée dans le sang.

De 1822 à 1848, les travaux de DUMAS se succédèrent sans interruption, marqués par des découvertes qui furent autant d'étapes dans l'histoire de la science : création des classes des alcools, des amides et des nitriles, détermination des poids atomiques de l'hydrogène, de l'oxygène, du carbone et de la composition de l'air atmosphérique, découverte de cette fameuse loi des substitutions qui exerça une influence décisive sur les progrès de la chimie, classification des métalloïdes, découverte de l'homologie dans la série des acides gras. En 1838, DUMAS fut nommé, dans notre Faculté, titulaire de la chaire de chimie organique et pharmacie, qui remplaçait la chaire de pharmacologie. S'il n'avait pas la mimique éloquente d'ORFILA, il en possédait la diction brillante et l'habileté expérimentale. En 1848, à l'apogée de sa gloire scientifique, DUMAS se laissa, comme jadis FOURCROY, tenter par le démon de la politique. La science y perdit, sans doute, plus d'une découverte importante, mais l'industrie, l'hygiène et l'enseignement public éprouvèrent, pendant vingt ans, les bienfaits d'une administration qui ne sut jamais s'inspirer que des grands intérêts de la patrie. Membre de l'Académie

des Sciences et de l'Académie française, DUMAS, chargé d'ans et de gloire, mourut à Cannes, en 1884.

WURTZ l'avait remplacé dans sa chaire, d'abord comme suppléant en 1849, puis comme titulaire en 1853. La chaire de pharmacie, nettement distincte à partir de cette époque, ayant été attribuée à SOUBEIRAN, WURTZ devenait professeur de chimie organique et minérale. « Durant plus d'un quart de siècle, disait dans son premier cours M. ARMAND GAUTIER, WURTZ a rempli cet amphithéâtre de sa vive parole, de ses doctrines, de ses éloquents convictions. » Il était né à Strasbourg en 1817. Ayant fait des études médicales dans cette ville, où son père était pasteur protestant, il s'orienta du côté de la chimie. Après une année passée à Giessen, chez LIEBIG, il vint à Paris, d'abord chez BALARD, puis chez DUMAS, dont il fut successivement le préparateur et l'agrégé. Comme son prédécesseur, WURTZ a joué un rôle capital dans la transformation de la chimie moderne. Ne fut-il pas le plus célèbre champion de cette admirable théorie atomique qui est encore aujourd'hui un puissant instrument de progrès et de découvertes ? Découverte des ammoniacales et des urées composées, de l'alcool butylique, des radicaux mixtes, des glycols, des bases oxygénées artificielles, de la papaïne, synthèse de la choline, des phénols, de l'aldol et de ses dérivés : autant d'étapes mémorables dans ce féerique développement de fonctions chimiques. De ces découvertes surgirent des conceptions nouvelles sur la constitution de la molécule, de même que sur les rapports existant entre les propriétés de cette molécule et l'arrangement de ses atomes. WURTZ fut le chef de cette École d'où, pendant trente années, sortirent de si mémorables travaux. Notre Faculté, Messieurs, dont WURTZ fut le doyen, de 1866 à 1873, lui doit l'organisation de ses travaux pratiques. C'est dans son laboratoire que vint se former un professeur qui fut, durant vingt-huit ans, un des maîtres les plus aimés et les plus admirés de cette Faculté. Non loin de DUMAS et de WURTZ, la place de M. ARMAND GAUTIER est marquée parmi les créateurs de la chimie organique qui lui dut, alors qu'il n'avait pas encore trente ans, un de ses chapitres les plus intéressants et les plus imprévus. Vous me comprendrez, Messieurs, si je vous dis que j'éprouve quelque embarras pour louer dignement le maître qui occupait cette place hier encore et si je mets quelque discrétion dans un éloge dont le sujet inspirera, un jour que nous souhaitons lointain, une des belles pages de l'histoire de la science contemporaine.

M. ARMAND GAUTIER est né à Narbonne en 1837. Après avoir fait ses études médicales, il s'engagea dans la voie des applications scientifiques. D'abord préparateur de BÉRARD et de BÉCHAMP à Montpellier, il vint à Paris, en 1864, et entra au laboratoire de WURTZ. Moins d'une année après, il publiait ses premiers travaux sur les combinaisons des hydrides avec les nitriles, puis, en 1866, c'était la découverte magistrale

d'une nouvelle classe de corps, les carbylamines. Agrégé de cette Faculté en 1869, M. GAUTIER y fut également nommé directeur du laboratoire de chimie biologique, récemment créé par WURTZ. L'étude de la fermentation bactérienne des matières protéiques l'amena à la découverte des alcaloïdes putréfactifs ou ptomaïnes, découverte suivie, en 1882, par celle des leucomaïnes, alcaloïdes formés au sein des cellules et des tissus animaux. Ces travaux établirent la réputation de M. GAUTIER. En 1884, il succédait, dans cette chaire, à WURTZ, qui venait de suivre, à quelques mois de distance, son maître DUMAS dans la tombe. En 1889, il entra à l'Institut, précédé de la renommée que lui avaient acquise non seulement les découvertes que je viens de rappeler, mais encore ses travaux sur la constitution des albuminoïdes, sur les catéchines, les tanins, les matières colorantes végétales, la chlorophylle cristallisée, la fixation de l'azote par le sol, les méthodes qui permettent de déceler les sophistications alimentaires.

Depuis cette époque, l'activité de M. GAUTIER ne s'est pas ralentie. Est-il besoin, Messieurs, de vous rappeler la découverte de la présence normale de l'arsenic dans notre économie, de l'hydrogène libre dans l'air, de l'iode dans les algues terrestres, de la genèse des phénomènes volcaniques et des eaux thermales, enfin, ces belles études, qui l'occupent encore aujourd'hui, sur le rôle et la localisation du fluor? « Le trait capital de l'esprit de M. GAUTIER, nous dit son distingué biographe, M. ERNEST LEBON, celui qui éclaire la genèse de son œuvre et en explique l'originalité, c'est sa méfiance vis-à-vis des théories absolues. » Pour M. GAUTIER, en effet, les théories régnantes ne sont que d'ingénieux essais de solutions. Ayant regardé là où ses devanciers ne croyaient plus rien voir, il ébranla plusieurs fois des idées considérées comme indiscutables. Ne montra-t-il pas ainsi, contrairement aux idées reçues, que les végétaux ne sont pas seuls à produire des alcaloïdes? que le fonctionnement de nos tissus, lorsqu'il donne naissance à ces alcaloïdes, est anaérobie? que l'arsenic est un constituant de nos organes? que les eaux thermo-minérales ne sont pas toutes d'origine météorique et superficielle?

Le 26 novembre 1911 fut un jour de fête pour notre Faculté. Elle célébra le cinquantième anniversaire du professeur ARMAND GAUTIER. M. HALLER, président du Comité d'initiative de cette cérémonie, put ainsi caractériser l'œuvre du savant: « Son étendue et sa continuité imposent l'admiration. Très variée dans ses détails, elle est aussi, dans son ensemble, harmonieuse et belle. »

Puisque je viens de rappeler cette solennité célébrée dans l'allégresse par toutes les sciences qui ont profité de ses travaux, permettez-moi, Messieurs, de renouveler à M. ARMAND GAUTIER les vœux de vie longue et prospère que lui a présentés notre éminent doyen. Si je n'ai pu esquisser que d'une touche légère cinquante années d'un travail ininter-

rompu, nous ne saurions oublier ce que représente d'efforts une vie si bien remplie. Professeurs et étudiants, nous exprimons au maître, dont nous sommes fiers, la reconnaissance de notre Faculté pour ce demi-siècle de fécond labour et de glorieuses découvertes.

TRANSFORMATION DE LA CHAIRE. — ETAT ACTUEL. — ENSEIGNEMENT ET RECHERCHES. — En 1897, l'enseignement des sciences physiques et naturelles s'est transformé dans les Facultés de Médecine. La réforme accomplie a eu pour effet d'installer une partie de cet enseignement dans les Facultés des Sciences. Réforme opportune, car le futur étudiant en médecine doit pouvoir acquérir, sans être tenté de fréquenter prématurément l'hôpital, une connaissance des éléments de ces sciences qui réalise une transition nécessaire entre les enseignements secondaire et supérieur. La place de cet enseignement ne me semble pas être dans nos Facultés qui sont des écoles professionnelles, des écoles d'application, mais dans les Facultés dont les cours et travaux pratiques sont consacrés à la science pure, à l'étude de ses éléments et de ses lois fondamentales. Pourrait-on dire que la physique et la chimie devraient être complètement transférées dans les Facultés des Sciences? Non, assurément, Messieurs, si l'on entend par là ce que l'étudiant doit apprendre des applications de ces sciences à la physiologie et à la médecine. De même qu'il existe une chimie agricole que vous devriez apprendre pour cultiver la terre avec le maximum de profit, de même qu'il existe une chimie industrielle dont les notions vous seraient indispensables si vous aviez à diriger une fabrique de produits chimiques ou une usine métallurgique, de même existe-t-il aussi une chimie médicale. La place de cette science est dans les Facultés, où elle n'est pas isolée, où elle trouve son objet d'application et les conditions de son développement, où elle fait partie d'un tout homogène. Vous aimerez à l'apprendre, non seulement parce qu'elle vous permettra de passer avec succès quelques examens, mais bien plus parce que vous la jugerez indispensable pour comprendre ce qui vous sera enseigné en physiologie sur le fonctionnement de l'organisme normal, en pathologie sur les modifications imprimées à cet organisme par la maladie, en thérapeutique, enfin, sur la composition et les indications rationnelles de nombreuses médications.

Vous connaissez encore les bases, Messieurs, les acides, les sels, les alcools, les éthers. Peut-être même avez-vous gardé une modeste place dans votre souvenir, sinon dans votre cœur, aux amines et aux alcaloïdes. Autant de connaissances pas encore très anciennes, puisqu'elles datent de votre passage dans les Facultés des Sciences, mais auxquelles nombre d'entre vous avaient sans doute dit adieu avec quelque plaisir. Voilà pourtant que ces connaissances, à l'inverse de beaucoup d'autres, vous sont restées fidèles. Vous les retrouvez dès votre entrée dans cette maison. Ici, vous apprendrez à les estimer et à les aimer, pour les services qu'elles rendent à la profession vers laquelle vous ont portés

vos goûts et que vous avez librement choisie. Ce sont assurément les mêmes éléments, métalloïdes et métaux, les mêmes substances complexes, acides, bases, éthers; mais tous ces corps sont ici étudiés en tant qu'ils font partie de notre organisme, en tant qu'ils favorisent son développement normal ou peuvent en modifier utilement les réactions et les dispositions morbides.

Si nous vous parlons des matières minérales, ce sera pour vous apprendre qu'elles sont des constituants indispensables de nos cellules et de nos humeurs, qu'elles sont nécessaires au maintien de la tension osmotique et au fonctionnement des agents diastatiques, qu'elles agissent sur les colloïdes cellulaires dont elles modifient l'état, la composition et le rôle, enfin, qu'elles neutralisent les acides fournis par les processus de désassimilation. Vous vous trouverez ainsi intéressés à connaître le bilan, c'est-à-dire l'apport et le départ de ces substances dans les divers états pathologiques. Nous verrons, par exemple, que, si la soude et le chlore se trouvent surtout dans les humeurs, l'acide phosphorique et la potasse prédominent dans les éléments cellulaires, proportionnellement à leur activité physiologique. Vous retrouverez ici les corps gras, substances riches en carbone, et, pour cette raison, excellents générateurs de calorique, les hydrocarbonés comme producteurs d'énergie, les matières albuminoïdes comme éléments constitutifs de la trame même de nos tissus. Nous verrons que l'activité biochimique de ces albumines est conditionnée par leur état colloïdal, par les sels auxquels elles s'associent, enfin et surtout, par la structure chimique des fragments si variés dont leur molécule est formée. N'est-ce pas, en effet, sur la différence de constitution de leurs matières protéiques que les divers groupes naturels d'êtres vivants basent leur spécificité?

Si CLAUDE BERNARD a pu dire, Messieurs, que la physiologie devient, de plus en plus, la chimie et la physique des corps vivants, quel nouvel appui donnent à une telle opinion les notions acquises depuis cette époque sur la constitution intime des matières protéiques! Connaissant la nature des morceaux dans lesquels se clivent, par les processus nutritifs, ces matières constitutives de nos organes, on a pu en déterminer les propriétés physiologiques, ce qui a permis de fixer certaines conditions essentielles du fonctionnement normal de l'économie. En nous montrant comment une désassimilation viciée modifie le déroulement de l'albumine vivante, l'analyse chimique nous a révélé les raisons déterminantes de nombre d'intoxications et de troubles de la santé. Mais je dois prendre garde, Messieurs, de me laisser entraîner aujourd'hui par un sujet aussi passionnant. Si vous consentez à me suivre, nous explorerons ensemble et à loisir ces territoires nouveaux conquis à la médecine par les recherches de ces dernières années. Ce que je puis encore vous en dire, c'est que des noms qui vous seront bientôt familiers et que vous apprendrez à aimer, les noms de vos

maîtres de l'École de Paris se retrouvent, à chaque page, dans l'histoire de ces pacifiques conquêtes.

Vous voyez, Messieurs, quelle solidarité étroite rattache la chimie biologique aux sciences médicales et jusqu'à quel point de telles notions ont leur place marquée dans le programme de vos études. Vous les enseignez, ce n'est pas vouloir faire de vous des chimistes, mais seulement faire pénétrer dans votre esprit des lumières indispensables pour connaître l'état physiologique de l'homme et pour mesurer plus exactement, à l'aide de nos procédés analytiques, les angles si variés que l'organisme fait avec la normale, sous l'influence de la maladie.

..

Quelle méthode vais-je suivre dans cet enseignement? Vous ferai-je un cours élémentaire, un cours élevé, un cours complet? Je voudrais, Messieurs, vous faire un cours supérieur, le cours supérieur étant, selon moi, celui qui est le mieux adapté aux besoins de l'auditoire et qui est présenté de telle façon que l'auditoire en tire le maximum de profit.

L'étudiant en médecine doit s'assimiler, en quelques années, un programme de connaissances très varié et très étendu. Si les études de chimie occupent dans ce programme une place nécessaire, il convient de reconnaître que cette place doit être modeste, sinon comme importance, du moins comme développement. Telle est la considération qui guidera mon enseignement. Je le composerai avec les notions théoriques que je croirai strictement indispensables à l'intelligence de la physiologie et aux besoins de la clinique. Mais, chaque fois qu'elles se présenteront, je développerai avec force détails les indications d'ordre technique relatives aux procédés analytiques, de même que celles qui intéressent le diagnostic ou le pronostic.

La méthode qui me paraît préférable consiste à traiter non pas une partie du programme, mais le programme complet en une année, à fixer le choix de l'étudiant sur les choses essentielles, et, ceci fait, à ne jamais craindre de trop expliquer ou répéter les choses fondamentales. Un tel enseignement, Messieurs, ne sera jamais présenté dans aucun livre, car le texte où se rencontreraient de fréquents appels à l'attention, des répétitions, même variées dans la forme, et des explications copieuses, ce texte-là aurait chance de paraître quelque peu ridicule. Il en est tout autrement de l'enseignement oral, où il me semble sans intérêt d'apporter le texte d'une leçon que l'auditeur étudierait plus commodément dans un livre.

Le professeur PINARD a pu dire de PAUL SEGOND : « Il considérerait le livre comme représentant un savant paralysé, et la science livresque seulement comme un auxiliaire de la science vivante. » Voilà, Messieurs, le plus bel éloge qui ait été fait de l'enseignement du maître dont nous

déplorons la perte récente et qui sut, à un si haut point, mériter votre confiance et votre affection.

Notre méthode d'enseignement, car mes distingués collaborateurs, MM. MAILLARD et NICLOUX, sont bien d'accord avec moi, consistera donc, non pas à accumuler les faits, mais à en présenter un petit nombre, en demandant à chacun d'eux toute sa valeur d'instruction. Cette méthode me paraît indispensable, lorsqu'il s'agit d'auditeurs qui sont, comme vous, occupés le matin à l'hôpital et qui ont, dans l'après-midi, des travaux pratiques et plusieurs cours à suivre. Je pense que, dans de telles conditions, un cours doit être assez condensé et assez clair pour que l'étudiant en connaisse la matière au sortir de l'amphithéâtre. Pourrait-on craindre qu'un tel mode d'enseignement abaissât le niveau des études? Je ne le pense pas, car on élèvera toujours le niveau moyen des études dans une Faculté en attirant un plus grand nombre d'auditeurs autour d'une chaire et en augmentant l'intérêt de la leçon. Il me semble que le meilleur moyen pour accroître cet intérêt doit consister à développer, avec détails, les notions théoriques et expérimentales qui correspondent le mieux aux besoins du futur praticien. Pour atteindre ce but, le professeur doit savoir se borner.

Les doctrines les plus élevées de la médecine tiennent leur valeur de la rigueur des observations qui leur servent de base. Mais ces observations sont le plus souvent recueillies avec le concours des sciences physiques et naturelles, sciences dont mon ami WEISS a pu dire qu'on les appelle pures, fondamentales ou accessoires, suivant la personne qui parle et le milieu où l'on se trouve. Si nous faisons pour vous un choix judicieux et limité, si nous vous apprenons à connaître, dans le domaine de ces sciences, les faits et procédés pratiques les plus utiles à la clinique, nous vous préparerons ainsi à mieux comprendre les doctrines les plus élevées et nous ne mériterons pas le reproche d'avoir contribué à abaisser le niveau des connaissances médicales. Et puis, Messieurs, je pense encore, à l'appui de ma thèse, que la meilleure façon de faire accepter et surtout assimiler ce que l'on appelle l'enseignement élevé, c'est de l'administrer par petites doses, comme une conséquence naturelle des faits et des explications pratiques les mieux choisis pour maintenir la curiosité et l'attention en haleine.

* *

Nous avons, à la Faculté, deux chaires qui doivent, dans l'intérêt de l'enseignement, adopter les mêmes méthodes, combiner leurs efforts et se prêter un mutuel appui. Ce sont les chaires de physique et de chimie. Or, Messieurs, il faut que vous sachiez que les titulaires actuels de ces deux chaires ne sont pas seulement unis par les liens d'une amitié à laquelle l'un d'eux, au moins, attache le plus grand prix. Assez indé-

pendants de caractère, ils se sont, l'un et l'autre, sans influence réciproque, mais par l'effet de l'expérience qu'ils ont des étudiants et de leurs besoins, ils se sont trouvés du même avis sur la façon dont il faut orienter l'enseignement. Le professeur WEISS vous disait l'an dernier, dans sa leçon inaugurale :

« Il faut, dans un enseignement général, s'en tenir aux notions essentielles, insister sur les principes fondamentaux, et les mettre en relief par quelques applications bien choisies, de façon à les graver profondément dans la mémoire des élèves. La plupart du temps, la difficulté que l'on éprouve à se rendre compte d'un phénomène ne tient pas à ce que l'on n'en comprend pas certains détails, mais à ce que l'on ignore les bases sur lesquelles il repose.

« Faire une leçon simple ne signifie pas se restreindre à des banalités; on peut y introduire les considérations de l'ordre le plus élevé, mais il faut écarter les surcharges, sérier les questions, bien enchaîner les démonstrations et les faits, et surtout faire ressortir l'utilité de tout ce que l'on expose. »

N'ai-je pas développé la même opinion tout à l'heure, quoique en termes moins succincts et, je crois bien, moins choisis, à propos de l'enseignement que je désire vous faire?

C'est donc d'un commun accord que nos leçons se restreindront le plus possible aux idées générales, que nous les ferons assez simples et assez dépourvues de toutes surcharges dans les détails pour qu'elles soient, au moment même, non seulement comprises, mais retenues par notre auditoire. En limitant ainsi notre programme, et, nouvelle supériorité du cours sur le livre, en illustrant nos leçons par le plus grand nombre d'expériences possibles, « puisque rien ne vaut d'avoir vu les choses à mesure qu'on les explique », nous avons, en outre, l'ambition de vous habituer à l'esprit d'observation.

Comme il est des expériences qu'il faut faire soi-même, des appareils qu'il faut manipuler, des méthodes de recherches et d'analyses qu'il faut avoir mises en œuvre, nous consacrerons une partie des travaux pratiques à ces démonstrations et à ces manipulations. Elles seront, pour moi comme pour M. WEISS, le complément indispensable du cours magistral. Cette partie de notre tâche sera d'autant plus facile que le Conseil de la Faculté, à la demande de notre Doyen, a consenti l'an dernier les plus lourds sacrifices pour rapprocher de chacune des deux chaires les travaux pratiques correspondants. Enfin, beaucoup d'entre vous savent déjà jusqu'à quel point la Faculté peut compter sur le zèle de M. MAILLARD et de ses dévoués collaborateurs pour diriger les travaux pratiques annexés à la chaire de chimie médicale.

* *

L'exemple de mes prédécesseurs a montré, et avec quelle éloquence,

Messieurs, que le rôle du professeur ne doit pas se borner à faire l'enseignement. Il doit encore faire et surtout inspirer et diriger des recherches.

Les recherches sont de deux sortes au moins : celles qui créent la science et celles qui contribuent à la développer; les premières découvrent la vérité dans toute sa splendeur, telle que nous la montre la statue de BARRIAS; les autres, plus modestes dans leur rôle, n'en dévoilent à nos yeux que quelques parties nouvelles. Sur cette question des recherches personnelles, l'étudiant est généralement mal renseigné. Trop volontiers, il se figure qu'il n'a pas assez de connaissances théoriques et surtout d'habitude des manipulations pour s'aventurer dans le laboratoire du professeur. Il s'imagine que le maître va l'interroger et discuter avec lui; il se dit qu'il fera bien triste figure dans ce dialogue scientifique, en face de cette enquête, qu'il suppose devoir être minutieuse, sur ses connaissances et ses aptitudes.

Mon devoir est de vous dire que de telles craintes ne sont nullement fondées. Pour défricher et cultiver une parcelle d'un grand continent, pas n'est besoin, Messieurs, d'en connaître en détail toute la géographie. De même, pour l'application des procédés chimiques à l'étude d'une question de physiologie ou de clinique, il suffit que le chercheur se mette au courant des acquisitions de la science sur les faits précis qu'il veut étudier et des méthodes pratiques nécessaires aux investigations spéciales qu'il va entreprendre. Les beaux édifices se construisent avec des pierres qui ont été extraites de la carrière, qui ont été façonnées et enfin mises en valeur à la place qui leur convenait. Tous ceux qui collaborent à ces opérations ont une part et un mérite dans l'édification du monument.

Venez, Messieurs, dans nos laboratoires. Nous ferons ensemble la recherche des plus beaux morceaux de granit; ensemble, nous les taillerons, et même nous les polirons, sans crainte de notre peine, suivant le conseil du poète. Pussions-nous être assez heureux pour leur faire attribuer une place, si modeste soit-elle, dans le superbe édifice de la science médicale française!

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

DORVEAUX (D^r P.). — **Le livre des simples médecines.** Traduction française du *Liber de simplici medicina dictus Circa instans* de PLATEARIUS, tirée d'un manuscrit du XIII^e siècle (Ms. 3113 de la Bibliothèque Sainte-Geneviève de Paris) et publiée pour la première fois par le D^r PAUL DORVEAUX, Bibliothécaire en chef à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris, in-8°, 255 p., Paris, 1913, (En vente chez le Secrétaire général de la Société française d'histoire de la médecine, 16, rue Bonaparte : 10 francs.)

Il existait à Salerne, au XII^e siècle, une famille de médecins illustres du nom de PLATEARIUS, dont l'un, MATTHEUS, fut certainement l'auteur du traité dont M. le D^r DORVEAUX nous donne aujourd'hui la première traduction française, tirée d'un manuscrit du XIII^e siècle. Le « *Liber de simplici medicina* (autrement dit *Circa instans*) » était du nombre des livres que devait posséder tout bon apothicaire.

Si les traductions du *Circa instans* abondent aux XV^e et XVI^e siècles, on ne connaît guère, des traductions du XIII^e siècle, que la présente, dont l'original, très médiocre et incomplet malheureusement, se trouve à la Bibliothèque Sainte-Geneviève de Paris. Mais, grâce au texte latin et à une copie des *Secrets de Salerne*, M. DORVEAUX est parvenu, avec sa haute compétence, à corriger la plupart des fautes qui le déparent et à en rendre la lecture facile.

Tel qu'il est, l'ouvrage du savant bibliothécaire de l'Ecole de Pharmacie de Paris comporte la description et le mode d'emploi de 227 drogues, tirées pour la plupart du règne végétal. Une planche s'y trouve jointe, qui est la reproduction de grandeur naturelle d'une page du manuscrit.

De même que l'*Antidotaire Nicolas*, publié par M. DORVEAUX en 1896, est la première Pharmacopée de langue française, le *Livre des simples médecines* est le premier traité de drogues simples écrit dans la même langue. C'est une publication des plus intéressantes, dont la compréhension se trouve singulièrement facilitée, grâce au glossaire qui l'accompagne et qui ne comprend pas moins de 60 pages.

P. GUÉRAIN.

TSCHIRCH (A.). — **Handbuch der Pharmakognosie**, Livraisons 31, 32, 33. Leipzig, 1913, TAUCHNITZ (HERMANN), éditeur. — Avec la quatrième livraison de son magistral *Traité de Pharmacognosie*, M. le professeur TSCHIRCH aborde l'étude des drogues pourvues d'organes sécréteurs et des produits sécrétés. Naturellement, ces chapitres sont traités avec un soin minutieux, car chacun connaît la compétence particulière de l'auteur sur ces questions.

La fleur et l'essence de roses commencent la série, et, dans les pages qui leur sont réservées, se trouve une superbe similigravure représentant le *Rosa Damascena* forme *trigintipetala*, et aussi une carte des districts producteurs d'essence en Bulgarie.

Viennent ensuite les essences dont le géraniole est le principal constituant chimique; ce sont les *Pelargonium* (géranium rosat et autres), les *Cymbopogon* (*Palma Rosa*, lémon-gras, vétiver, etc.).

Le principal constituant chimique fournit ici la base de la classification, mais bon nombre d'essences sont nécessairement citées plusieurs fois; d'abord, c'est le linalol, ou le citral, ou le citronnellal (lavande, linaloe, Aurantiacées, mélisse, etc.), puis les terpènes (essences de térébenthine américaine, française, anglaise, japonaise, russe, autrichienne, etc.); celles du pin d'Alep, du *P. Laricio* ou d'autres Conifères moins importants à ce point de vue: *Picea vulgaris*, *Pinus sylvestris*, *Abies sibirica*, *P. longifolia*. L'auteur n'a pas oublié les essences dites d'aiguilles de pin (*Abies alba*, *Picea vulgaris*, *P. pumilio*, *P. sylvestris*, etc.).

Les drogues à phellandrène sont peu nombreuses: phellandrie aquatique, souche rhizomateuse d'impératoire, d'angélique.

Les alcools terpéniques existent également dans les drogues suivantes décrites à leur tour: livèche (terpinéol), menthe (menthol) et les chapitres qui traitent de la dernière sont particulièrement documentés.

En passant, l'auteur rappelle les plantes à bornéol et à alcools sesquiterpéniques comme le santal et son essence. Une carte des districts producteurs de santal est encore ici annexée au texte.

ÉM. PERROT.

GUINIER (Ph.). — **Atlas des arbres, arbrisseaux et sous-arbrisseaux.** Série 4, Paris, 1912. L. L'HOMME, éditeur. — La série 4 de cette jolie publication traite du chêne rouvre avec une planche en couleur; elle contient en outre quelques pages sur la clématite, d'autres sur les spirées, les cotoneasters, les camérisiers ou chèvrefeuilles. Également à signaler, une feuille sur les ronces.

L'éditeur tient sa promesse de donner dans chaque fascicule 6 planches coloriées et 6 planches noires, la publication ne perd donc rien de sa valeur documentaire.

ÉM. P.

POST (J.) et NEUMANN (B.). — **Traité complet d'analyse chimique appliquée aux essais industriels**, deuxième édition française traduite sur la troisième édition allemande par CHENU (G.) et PELLET (M.) 3, deuxième fasc. p. 465 à 902. — Paris A. HERMANN et FILS. Ce fascicule comprend le *Goudron de houille* et les *matières colorantes*. Il clôt le traité complet qui comprend trois volumes grand in-8°, d'environ 1000 pages chacun, avec plus de 1000 figures et 36 planches. Chaque chapitre est soigneusement revu et complété; il ne s'agit donc pas d'une simple traduction, mais d'une édition soigneusement et complètement mise à jour. Les traducteurs ont même introduit des additions personnelles.

Les matières colorantes examinées sont divisées en matières colorantes inorganiques et organiques, ces dernières étant elles-mêmes subdivisées en matières organiques naturelles et artificielles. Des tableaux extraordinairement étendus indiquent les principales réactions des innombrables matières colorantes que fournit l'Industrie, qu'elles soient libres ou déjà sur fibre.

M. D.

THOMS (H.). — **Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Berlin. Neunter Band.** Travaux de l'Institut de pharmacie de l'Université de Berlin, t. 9, URBAN et SCHWARZENBERG, édit., Berlin 1912. — Ce volume renferme les travaux effectués en 1911 par le professeur THOMS et ses collaborateurs à l'Institut pharmaceutique de Berlin-Dahlem. Ils ont été pour la plupart publiés antérieurement dans divers périodiques. Rappelons, parmi les recherches de chimie végétale, celles qui sont relatives à la fagaramide, l'eutannin, les principes immédiats de quelques espèces de *Derris*, de la racine de *Stemona sessilifolia*, des baies de *Lycium chinense*; parmi les travaux de chimie, ceux sur l'adaline, les dérivés de la codéine et de la dionine, la

synthèse des amino-cétones au moyen de l'hexaméthylène tétramine, etc. Le volume renferme une revue sur les médicaments pour l'année 1911, une conférence sur quelques problèmes de chimie végétale par le professeur THOMS, une leçon de W. LENZ sur les microbalances, enfin des analyses de produits alimentaires, de matières premières coloniales, de spécialités pharmaceutiques.

M. J.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Pharmacognosie.

Étude du chanvre d'Amérique comparé à celui d'autres provenances. A study of american grown Cannabis in comparison with samples from various other sources. ECKLER (C. R.) et MILLER (F. A.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1912, 84, p. 488-495. — Le sol, le climat et la situation géographique ont une influence marquée sur l'activité des chanvres américain et indien. Les échantillons commerciaux du chanvre d'Amérique sont très variables à cet égard et la plupart sont moitié moins actifs que ceux de la drogue de l'Inde. Les auteurs ont constaté également une activité très faible chez des chanvres de diverses provenances étrangères, qu'ils s'étaient procurés comme chanvre indien, ce qui donne à penser qu'ils venaient d'autres régions que de l'Inde.

P. G.

Cannelle de Ceylan et cannelle de Chine du commerce. Commercial Cinnamon and Cassia. SINDALL (H. E.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1912, 84, p. 496-499. — Étude comparative de divers échantillons de cannelles provenant de Chine, de Ceylan, de Batavia, de Saïgon, des Seychelles. Les débris de cannelle de Ceylan fournissent de 7,38 à 13,41 % de cendres; pour les autres cannelles, la teneur de ces cendres varie de 2,78 à 7,47 %. Suivant les échantillons considérés, les proportions d'extract étheré volatil, d'extract étheré non volatil et d'extract alcoolique sont très variables.

P. G.

Étude de l'indice de plomb fourni par l'Asa foetida et les produits similaires. A study of the lead number of Asa foetida and allied products. MERRILL (N. C.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1912, 84, p. 505. — La méthode consiste à calculer la quantité de plomb précipitée par l'asa foetida et autres produits similaires lorsqu'on traite 1 gr. de la résine purifiée à l'éther (desséchée pendant cinq heures à 110°) par une solution à 5 % d'acétate de plomb dans 80 % d'alcool. On détermine, à l'état de sulfate, le plomb non combiné et on calcule, par différence, la quantité de plomb entrée en combinaison. Ce nombre est exprimé en milligrammes de plomb métallique par gramme d'échantillon. Les résultats suivants ont été obtenus : asa foetida 222, galbanum 4, gomme-ammoniaque 73, gailac 171, myrrhe 7, colophane 142, bdellium 55, sandaraque 251, mastic 34, gomme-gutte 9, sang-dragon 0, résine d'euphorbe 34.

Suivant que la dessiccation de la résine est poussée plus ou moins loin, le chiffre obtenu peut varier, mais, pour un même échantillon, la méthode fournit des résultats suffisamment comparatifs.

P. G.

Composition de la racine de réglisse et de l'extract de réglisse. The constituents of Licorice root and of Licorice extract. HOUSMAN (P. A.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1912, 84, p. 531-546. — Les

éléments qui constituent la racine de réglisse ont été obtenus au moyen de différents dissolvants, et comparés quantitativement dans dix racines différentes : résines, principes amers, glycyrrhizine, sucres. Les résines sont localisées dans l'écorce de la racine dans la proportion de 10,5 à 14,1 %. La teneur en glycyrrhizine varie de 7,16 à 13,24 %. Près d'un tiers de cette substance n'est pas obtenu, lorsqu'on épuise la racine par l'eau chaude, et se trouve probablement décomposé.

P. G.

Culture de plantes médicinales. Cultivation of medicinal plants. BORNEMAN (J. A.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1912, 84, p. 546-553. — Observations concernant la culture de la digitale, de la belladone, de la jusquiame, du chanvre et de l'*Hydrastis canadensis*.

Des essais sur des feuilles de digitale de première année ont donné 0,304 % de digitoxine. De belladone de première année on a obtenu 0,53 % d'alcaloïde mydriatique avec les racines et 0,38 % avec les feuilles. Des feuilles de jusquiame de seconde année ont donné 0,06 % d'alcaloïdes mydriatiques.

P. G.

La rhubarbe comme source de matière colorante au lieu de *Hydrastis*. Rhubarb as a source of color in place of golden seal. THUM (J. K.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1913, 85, p. 19. — Emploi de la rhubarbe, en Amérique, pour colorer certaines préparations liquides pharmaceutiques.

P. G.

Plantes médicinales de l'Amérique du Nord. Medicinal plants of North America : *Xanthorhiza apifolia* L'Hér. HOLM (Th.). *Merck's Report*, 1912, 21, p. 323-326, 17 fig. — Cette plante (Renonculacées-Helléboreées) est un arbuste peu élevé et peu ramifié, qui croît le long des petits ruisseaux, dans les Alleghanys, de New-York à la Floride et jusqu'au Kentucky. Son rhizome traçant, inodore, de saveur extrêmement amère, porte de courtes racines de couleur brune. Ses feuilles, longuement pétiolées, possèdent 3-7 folioles à 2-3 lobes. Les fleurs, d'un brun pourpre, sont en panicules, et l'axe de l'inflorescence est couvert de poils unicellulaires.

Désignée sous les noms de *Yellow Root*, *Shrub Yellow Root*, cette Renonculacée est un tonique amer employé au même titre que le Colombo et le Quassia.

La berbérine existe sous forme d'un liquide jaune d'or dans les cellules de presque tous les jeunes tissus, à l'exception du liber. Dans les cellules âgées, la berbérine incrusterait; d'après l'auteur, la paroi cellulaire.

Au point de vue anatomique, il y a lieu de noter, dans la racine, l'apparition précoce de formations secondaires. L'écorce primaire est pourvue d'une abondante matière colorante jaune. L'endoderme amylicé, très visible dans les stolons, n'est pas différencié dans le rhizome principal. Le péricycle parenchymateux dans le rhizome, est sclérifié dans la tige au-dessus des faisceaux libéro-ligneux primaires. Dans la feuille, il n'existe qu'une seule assise palissadique recouvrant un tissu très lacuneux.

P. G.

***Viburnum prunifolium*.** L. HOLM (Th.). *Merck's Report*, 1913, 22, p. 35-37, 16 fig. — Cette Caprifoliacée est répandue du New-York au Michigan et à l'Illinois, et au sud jusqu'à la Floride, le Texas et le Kansas, où elle est connue sous les noms populaires de *Black Haw* et *Sloe*. Son écorce est la partie officinale, et celle de la racine est beaucoup plus estimée que celle de la tige. Introduite dans notre thérapeutique depuis une vingtaine d'années, elle est employée dans le traitement de la dysménorrhée, des accidents nerveux de la grossesse, et contre l'avortement.

Au point de vue anatomique, l'auteur appelle l'attention sur la présence,

dans le parenchyme foliaire, de sclérites aboutissant à la surface même du limbe. Ces éléments, qui sont déjà visibles dans les jeunes feuilles, et qui sont aussi abondants dans les échantillons provenant du Nord que dans ceux du Sud, n'ont pas été rencontrés par TH. HOLM dans le *Viburnum dentatum*, et SOLEREDER n'en mentionne pas dans les autres espèces du même genre.

P. G.

La production de la gomme laque dans les plaines de l'Inde.

The cultivation of Lac in the Plains of India. MISRA (C.-S.). *Agricultural Research Institute, Pusa, Calcutta*, 1912, 28, 32 p., 18 fig., 1 pl. — La laque est une substance résineuse produite par un Hémiptère, le *Tachardia lacca* Kerr, qui suce la sève des plantes et la transforme en une résine qui l'entoure complètement. L'insecte vit principalement sur les *Schleichera trijuga*, *Butea frondosa*, *Zizyphus Jujuba*, *Ficus religiosa*, *Albizia Lebbek*, *Acacia arabica*.

L'industrie de la laque était connue des premiers habitants de l'Inde. La plus grande quantité de la laque est obtenue dans les provinces centrales (Chhatisgarh et Nagpore surtout), dans certains districts du Bengale et dans l'Assam méridional. Les régions ni trop chaudes, ni trop froides, sont celles qui conviennent le mieux pour le développement de l'insecte, l'humidité étant de toute nécessité. La récolte de la laque a lieu deux fois par an, celle de juin-juillet étant la plus importante. Elle doit se faire une quinzaine de jours avant la sortie des larves. C'est aussi à cette époque que l'on doit élaguer et préparer les arbres sur lesquels la cochenille doit être ensemencée. Il faut, en effet, que le sujet soit pourvu de branches tendres pour permettre au jeune insecte de s'y fixer.

Pour l'ensemencement, certaines branches pourvues de laque sont coupées en morceaux de 8 à 11 pouces de long. Après douze à quatorze jours, dès que les petits insectes, de couleur rouge, commencent à circuler, ces morceaux sont fixés sur les arbres préparés à cet effet.

La laque brute, obtenue par grattage, abandonne par lavage à l'eau une matière colorante, *lac-dye*, et fournit une résine, *seed-lac*, qu'on peut blanchir au moyen d'une solution alcaline. Elle sert à la préparation de la laque en écailles, *shell lac*. Pour cela, on ajoute à la laque en grains 2 à 3 % d'orpiment pour la colorer, et 4 à 5 % de résine de pin pour abaisser son point de fusion. On reçoit le mélange, rendu homogène et semi-liquide, sur des cylindres de faïence remplis d'eau chaude, et sur lesquels on l'étale uniformément.

La gomme-laque sert à la fabrication d'une foule d'objets, et entre dans la composition des vernis, des cires à cacheter, des encres lithographiques.

P. G.

Racine d'Aconit du Japon. Japanese aconite root. HOLMES. *Pharm. Journ.*, London, 1912, 4^e s., 35, n° 2546, p. 147. — On s'accorde généralement à dire que l'aconit du Japon est fourni par l'*Aconitum Fischeri*; en réalité, les choses sont beaucoup plus compliquées, et si l'on a recours aux noms japonais pour obtenir un peu de clarté sur cette question, on peut admettre que le *Torikabuto*, ou *Kabuto-giku*, ou *Kabuto so*, est l'*Aconitum Chinense*; l'*Hana-Kadsura* ou *Hana-dzuru* est l'*Ac. uncinatum*, var. *Japonicum*; le *Reijinso* est l'*Ac. Lycocotnum*.

E. G.

Oxalate et tartrate de chaux dans les feuilles de séné. Calcium tartrate and oxalate from senna leaves. E. WALLIS. *Pharm. Journ.*, London, 1912, 4^e s., 35, n° 2562, p. 644. — On peut conclure de ce travail, illustré de nombreux dessins de cristaux : 1° Que le meilleur réactif microchimique pour distinguer le tartrate de l'oxalate de Ca est une solution de

soude qui dissout rapidement le tartrate et n'a aucune action immédiate sur l'oxalate ;

2° Que les feuilles de séné ne présentent pas à l'examen microscopique de cristaux de tartrate, mais seulement de l'oxalate ;

3° Que le liquide obtenu par macération des feuilles de séné dans l'eau froide, laisse déposer des cristaux de tartrate après un repos de quelques jours, ce qui montre que le dépôt ne peut résulter de la différence de solubilité du tartrate dans l'eau chaude ou l'eau froide ;

4° Le tartrate se forme progressivement dans l'infusion après que celle-ci a été faite ;

5° Cette formation de tartrate n'est pas accélérée par l'action de l'O de l'air et n'est pas arrêtée non plus quand on empêche le contact de l'air.

E. G.

Examen des feuilles de *Barosma venusta*. Examination of the leaves of *Barosma venusta*. HAROLD JENSEN. *Pharm. Journ.*, London, 1913, 4^e s., 36, n° 2570, p. 60. — Comparaison entre ces feuilles et celles du Buchu actuellement utilisées ; la conclusion que l'on doit tirer de cette étude est que ni l'huile essentielle que l'on en extrait, ni les feuilles elles-mêmes, ne peuvent exactement remplacer celles du *B. betulina* ou *B. serratifolia*.

E. G.

Recherches sur la racine de gentiane. Bemerkungen über Radix Gentianæ. TUNMANN (O.). *Apoth. Zeit.*, 1912, 27, p. 918. — VON BRUCHAUSEN et TSCHIRCH avaient déjà indiqué la présence de sclérides dans la racine de gentiane pulv. ; l'auteur, ayant examiné vingt-sept échantillons, a constaté à quatre reprises la présence de sclérides. La recherche de rumex peut être effectuée dans tous les cas par voie de microsublimation, car les cristaux d'oxyméthylantraquinone qu'on obtient alors sont faciles à distinguer des cristaux de gentisine que fournit la gentiane. Les premiers constituent des aiguilles aiguës ou des masses cristallines, solubles en jaune foncé dans l'alcool, les deuxièmes sont limités par des surfaces planes et sont insolubles dans l'alcool.

M. S.

Encens du Canada (Gomme Thus). DIETERICH (K.). *Pharm. Zentralh.*, 1912, p. 652. — Résine très pure, soluble sans résidu dans l'alcool, l'éther, etc. ; fournie par des pins de l'Amérique du Nord et du Canada. Etant données sa pureté et sa teneur élevée (9-10 %) en térébenthine, ce produit, vendu actuellement 100 à 115 francs les 100 K^{os}, à Hambourg, mérite de retenir l'attention.

G. R.

Recherches de microchimie. TUNMANN (O.). *Pharm. Zentralh.*, 1912, p. 1175. — *Racine d'aunée.* — L'examen microscopique de la racine d'aunée est facilité par la présence de cristaux d'anhydride inulique. Ces cristaux se présentent sous forme d'aiguilles de 5 à 10 μ de large et de 150 μ de long. Insolubles dans l'eau à froid, ils s'y dissolvent facilement à chaud. Ils sont également solubles dans l'alcool, l'éther, les acides étendus et les alcalis (à chaud). Chauffés avec de l'acide sulfurique au 1/10, les fragments de racine d'aunée fournissent des aiguilles incolores d'acide inulique, ressemblant aux cristaux de gypse. La poudre de racine d'aunée est fréquemment falsifiée (addition de sciure de bois résineux).

Garance. — L'on chauffe doucement, jusqu'à carbonisation, un fragment de racine de *Rubia tinctorum* fraîche et l'on recueille les produits dont les derniers sont légèrement jaunes. Ces produits sont constitués, à côté de gouttelettes de substance amorphe, par des cristaux très nets d'acide rubérrythrique. Ces cristaux ont la forme d'aiguilles incolores ou teintées de jaune,

de 15 à 50 μ de long, parfois réunies en faisceaux. Solubles en jaune dans les alcalis et dans l'eau chaude, ils ne se dissolvent pas dans l'éther, l'alcool absolu et la benzine.

G. R.

L'airelle myrtille et l'airelle veinée. FEDER (E.). *Pharm. Zentralh.*, 1913, p. 1312. — Quelques cas d'empoisonnement, bénins du reste, ont été constatés dans la région d'Aix-la-Chapelle, à la suite d'ingestion de fruits de l'airelle veinée (*Vaccinium uliginosum*) confondus avec ceux de l'airelle myrtille (*Vaccinium myrtillus*). L'auteur décrit les caractères qui permettent de distinguer les deux plantes et leurs fruits. Il donne une analyse du suc des baies, d'après laquelle 100 gr. de jus contiennent :

	Myrtille.	Myrtille veinée.
Extrait	11.38	10.27
Sucre interverti	8.84	8.20
Acide malique	1.17	1.00
Azote	0.0112	0.0144
Substances minérales. .	0.249	0.189
Alcalinité.	1.85	1.85

G. R.

La conservation des champignons. HERRMANN (E.). *Pharm. Zentralh.*, 1912, p. 1381. — L'auteur énumère les différentes méthodes employées pour la conservation des champignons destinés aux collections, conservation rendue difficile par leur grande teneur en eau et le peu de résistance de leurs couleurs.

Les champignons microscopiques : myxomycètes, polyporées, etc., sont séchés entre des doubles de papier buvard. Quant aux clavaires, lentines, chanterelles, hyménogastères, lycoperdacées, nidulariées et sclérodermes, on les sèche en les plaçant dans un flacon, bouché à l'émeri, contenant une couche de 2 à 3 cm. de CaCl_2 , dont les champignons sont séparés par de l'ouate.

On peut également faire une coupe perpendiculaire à la surface du chapeau, détacher soigneusement l'épiderme du champignon, le sécher avec du buvard et le coller sur un carton. Une coupe mince du chapeau, traitée de la même façon, indique la disposition des feuillets et des spores; il peut être utile de faire une pulvérisation de fixatif. Pour conserver aux champignons leur forme intacte, on est obligé d'utiliser des liquides conservateurs. Le peu de stabilité des couleurs des champignons réduit beaucoup le nombre des liquides utilisables. On se trouvera bien de l'emploi du formol, qui fournit de bons résultats avec les pézizes, les craterelles, les sparassis, les auriculaires, les néoties, les helvelles, les pleurotes, etc.

L'alcool, pour des champignons peu colorés, comme la helvelle crépue, rend également de bons services.

Le professeur TSCHIRASCH a indiqué la méthode suivante : les champignons sont placés pendant quelque temps dans de l'alcool, additionné d'un peu d'acide sulfurique, puis on les conserve dans l'huile de vaseline, mélangée de 5 % d'acide phénique. Au cas où la matière colorante du champignon serait attaquée par l'alcool, on se contenterait de l'exposer aux vapeurs de ce dernier, au lieu de l'y plonger. On essaye également, mais sans succès, de recouvrir le champignon d'une couche de collodion.

G. R.

Sur la culture des plantes médicinales. MITLACHER (W.). *Z. d. allg. öst. Ap. Ver.*, 1912, p. 409. — Renseignements se rapportant à la culture des plantes médicinales, terrains et engrais favorables, date de floraison, etc. Hysope, iris, lavande, mauve, etc... sont successivement passés en revue. J.G.

Chimie biologique. — Analyse des produits physiologiques.

Sur le dosage des lipoides dans le sérum sanguin. GRIMBERT (L.) et LAUDAT (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 20, p. 974. — Les auteurs ont vérifié leur technique par des dosages répétés et proposent la méthode suivante, accessible à tous les laboratoires :

A 20 cm³ de sérum, on ajoute 100 cm³ d'alcool à 95°; après douze heures, on épuise à chaud le précipité par une nouvelle quantité d'alcool au moyen de l'appareil de KUMAGAWA et SUTO. Les liquides alcooliques sont réduits à un faible volume par distillation et le résidu, desséché à 50°, est épuisé par l'éther anhydre. La solution étherée, filtrée sur de l'amiant et évaporée, laisse un résidu que l'on pèse à titre de renseignement. Ce résidu contient : graisses neutres, acides gras, lipoides phosphorés ou non, cholestérine.

On le saponifie dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux par KOH alcoolique N/5 pendant trois heures (50 cm³ de liqueur alcaline par 0 gr. 20 d'extrait). L'alcool chassé, on dissout dans l'eau chaude, ajoute N^oH et épuise à l'éther à deux reprises. La couche aqueuse (A) est soutirée.

L'éther est évaporé; on sèche à 50° pendant une heure, reprend par l'éther anhydre, filtre, évapore de nouveau pendant quatre à cinq heures pour insolubiliser les pigments. On reprend par l'éther de pétrole, qui laisse après évaporation les acides gras totaux, plus la cholestérine. On pèse (B).

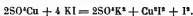
La cholestérine est dosée par la méthode de KUMAGAWA (*Biochem. Zeits.*, 1908, 8, p. 212); en retranchant son poids de B, on a les acides gras totaux (C).

Des acides gras provenant des graisses neutres et des acides gras libres, s'obtiennent en retranchant de C le poids de la cholestérine $\times 0,73$ et celui de la lécithine $\times 0,69$; cette dernière est dosée de la façon suivante :

On prend la liqueur aqueuse (A), on l'évapore dans un grand creuset, puis on incinère. Elle contient assez de nitrate de sodium pour que l'acide phosphorique qu'elle contient puisse être fixé. On précipite l'acide phosphorique par le molybdate, selon VILLIERS (*C. R. Ac. Sc.*, 116, p. 990, 1893). — Le poids de lécithine = phosphomolybdate divisé par 2,3.

Dans un sérum normal on a trouvé, par litre, 1 gr. 65 à 2 gr. 60 de cholestérine, 1 gr. 19 à 2 gr. 10 de lécithine, 1 gr. 70 à 4 gr. 46 d'acides gras libres et d'acides gras des graisses neutres. M. D.

Dosage des sucres réducteurs par la méthode de LEHMANN. GRIMBERT (L.). *Bull. Soc. Chim.* [4], 1913, 13, p. 117. — Le procédé de LEHMANN consiste à doser l'excès de cuivre qui reste dans la liqueur cupropotassique après l'action réductrice du sucre. Pour cela, on fait réagir l'iodure de potassium après avoir acidulé et on dose l'iode mis en liberté d'après l'équation :



Un atome de cuivre restant libre un atome d'iode.

La plupart des procédés employés pour le dosage du cuivre resté non réduit avaient donné lieu à des mécomptes. Suivant M. GRIMBERT, on arrivera à de bons résultats en opérant de la façon suivante :

Solutions nécessaires : A, Liqueur cuprique formule BERTRAND; B, Liqueur alcaline (*id.*); C, $\text{SO}^{\circ}\text{H}^{\circ}$ à 1/2 en volume; D, KI à 20 %; E, byposulfite N/10; F, iode N/10; G, eau amidonnée.

On détermine d'abord, une fois pour toutes, la teneur en cuivre de la liqueur cupropotassique : dans un ballon de 200 cm³, on verse 20 cm³ de A, 20 cm³ de B et complète à 200 avec de l'eau. On prélève 50 cm³ du liquide résultant, ajoute 8 cm³ de C, 10 cm³ de D. Après quelques minutes, on verse 10 cm³ de E

et on titre l'excès d'hyposulfite n à l'aide de F en présence d'eau amidonnée. Le cuivre de l'essai $p = (10 - n) \times 0,00635$; celui des 20 cm³ = 4 p .

Pour le dosage du sucre, on opère comme suit :

Dans une fiole conique, on verse 20 cm³ de A, 20 cm³ de B et un volume de solution sucrée renfermant au plus 0 gr. 1 de sucre réducteur; on complète à 60 cm³ et on porte le tout à l'ébullition pendant trois minutes exactement. On retire du feu et on transvase dans le ballon de 200 cm³; on rince la fiole avec de l'eau bouillie et porte à 200 cm³ exactement, après refroidissement dans un courant d'eau pendant cinq minutes. On filtre et prélève 50 cm³ qu'on traite comme ci-dessus.

La différence entre les deux dosages donne le cuivre réduit. En se reportant aux tables de BERTRAND, on en déduit le poids de sucre contenu dans la prise d'essai (*Bull. Sc. Pharm.*, 14, p. 7, 1906). M. D.

Contribution à l'étude des matières albuminoïdes du liquide d'ascite. Considérations sur la réaction de RIVALTA. PATEIN (G.) et WEITZ (R.). *J. Ph. et Ch.*, 1912, p. 521 et 591. — Les auteurs ont étudié spécialement la matière albuminoïde qui précipite lorsqu'on neutralise par l'acide acétique le liquide d'ascite et à laquelle ils réservent toujours le nom d'*acétoglobuline*. Cette matière albuminoïde présente la plus grande analogie avec celle retirée du sérum sanguin. Elle peut être décomposée par les sels neutres en différents complexes dont la composition varie selon le sel neutre employé. Par le chlorure de sodium à 0,60 %, on sépare une partie insoluble (1/4), les trois autres quarts passent en solution. Ces deux portions sont formées pour la plus grande partie d'euglobuline. Les auteurs montrent aussi que l'acétoglobuline est bien un composé de globuline. Ce n'est ni une nucléoprotéide ni une glycoprotéine.

Dans les liquides d'ascite étudiés, la réaction de RIVALTA, indiquée pour distinguer les exsudats des transsudats, a été positive. Il n'y a donc pas lieu d'accorder quelque confiance à cette réaction, qui n'indique que la présence d'un complexe dissous à la faveur de l'alcalinité des chlorures, complexe se rencontrant aussi bien dans les liquides normaux de l'organisme que dans ceux d'origine inflammatoire. B. G.

Contribution à l'étude des acides gras du lait de femme. MERKEL (E.). *Pharm. Zentralh.*, 1912, p. 495. — Les recherches ont porté sur un fait de poids spécifique moyen de 1.0337, avec une teneur moyenne de 3,4 % de matière grasse. La faible proportion d'acides gras volatils, solubles dans l'eau, qui distingue le lait de femme du lait de vache, a été vérifiée une fois de plus, tandis que, comme MATTHES l'avait déjà constaté, on a trouvé une teneur en acides gras volatils, insolubles dans l'eau (nombre de POLENSKE), comparable à celle du lait de vache. Dans leur ensemble, les chiffres trouvés se rapprochent beaucoup de ceux que fournit la margarine. (Il y a lieu de noter que la femme qui a fourni le lait se nourrissait d'aliments préparés à la margarine.) G. R.

Contribution à l'étude des urates. OESCHNER DE CONINCK. *Soc. Biol.*, 1912, 72, p. 888. — En mélangeant l'urine d'arthritiques bilieux à volume double de liqueur de FEHLING, amenant lentement le mélange à l'ébullition et ne faisant durer celle-ci que peu de temps, l'auteur a vu se séparer un précipité vert amorphe qui répondait à la formule d'un urate de cuivre basique à 40,95 % de Cu. M. J.

Sur le procédé d'AUFRECHT pour le dosage de l'acide urique. GREGOR. *Z. d. allg. öst. Ap. ver.*, 1912, p. 531. — L'urine évaporée au cin-

quième de son volume est précipitée par une solution saturée de chlorure d'ammonium. On centrifuge et lave le précipité avec de la solution de sulfate d'ammonium, on acidule ensuite avec SO^4H^+ et on titre par le permanganate; 1 cm^3 d'une solution centinormale correspond à 0 gr. 074 d'acide urique.

J. G.

La présence d'acide lactique dans le sang humain. FRIES (H.). *Biochem. Zeitschr.*, 35, 1911, p. 368. — L'acide lactique paraît être un constituant normal du sang humain, dans lequel on le trouve en faible proportion. Sa teneur n'augmente pas dans l'état fébrile; elle est un peu plus forte après un travail musculaire forcé. Le sang prélevé sur un cadavre contient plus d'acide lactique que celui qui provient d'un animal vivant. Si on abandonne du sang normal à l'étuve à 40° pendant deux heures, la teneur en acide lactique augmente; on ne connaît rien sur la substance qui donne lieu à cette formation. Pour doser l'acide lactique dans le sang, l'auteur précipite les protéiques par MgCl^2 , épuise par l'éther et fait le lactate de Zn. Celui-ci est changé par oxydation en aldéhyde, que l'on dose.

P. TH.

Méthode clinique de dosage du calcium dans l'urine et les autres liquides physiologiques. BLAIR BELL (W.). *Bio-chem. Journ.*, 1912, 6, p. 205-209. — La méthode consiste essentiellement à déterminer la formation d'oxalate de chaux dans un tube spécial de centrifuge calibré et gradué pour cet usage. On détermine comparativement la hauteur des précipités d'oxalate de chaux fournis, d'un côté par une solution titrée de phosphate de chaux dissous à la faveur de l'acide acétique et, d'un autre côté, par l'échantillon examiné et on en déduit la teneur en calcium.

P.-J. T.

Observations sur la sécrétion et la composition de la bile humaine. MENZIES (J.-A.). *Bio-chem. Journ.*, 1912, 6, p. 210-218. — La quantité de bile recueillie dans les diverses expériences effectuées par l'auteur a varié de 350 à 600 cm^3 en vingt-quatre heures.

L'analyse a donné les résultats suivants :

Eau	97.747
Matières extractives	2.253
Sels biliaires	0.416
Mucine et pigments	0.929
Cholestérine	0.094
Lipoides	0.298
Cendres	0.516

P.-J. T.

Teneur en créatine des muscles dans les tumeurs malignes et autres cas pathologiques. CHISOLM. *Bio-chem. Journ.*, 1912, 6, p. 243-249. — La proportion de créatine contenue dans les muscles d'un adulte à l'état de santé est de 0,30 % du muscle frais.

Cette proportion s'abaisse particulièrement dans les cas de tumeurs malignes, celles du foie en particulier, et on peut attribuer cet abaissement autant à une diminution de la production qu'à un accroissement de la destruction.

Cet abaissement est particulièrement important dans les affections chroniques qui s'accompagnent d'une diminution marquée du poids du corps.

P.-J. T.

Sur la nature de la lactase animale. On the nature of animal lactase. STEPHENSON (M.). *Bio-chem. Journ.*, 1912, 6, p. 250-255. — La lactase animale retirée de la muqueuse intestinale d'un chien est une gluco-lactase, comme la lactase de l'émulsine.

P.-J. T.

Les phosphatides du rein. MAC LEAN (HUGH). *Bio-chem. Journ.*, 1912, 6, p. 333-354. — Les phosphatides du rein de cheval, insolubles dans l'acétone, sont : la lécithine, la crurine et un diamino-monophosphatide, le carnaubon. Ces lipoides de l'extrait étheré sont les mêmes que l'on rencontre dans l'extrait alcoolique.

Dans les reins examinés, l'extrait étheré contient beaucoup plus de crurine que de lécithine.

Le diamino-monophosphatide isolé a toutes les propriétés d'une substance trouvée dans le rein de bœuf par DUNHAM et JACOBSON et appelée par eux *car-naubon*.

Ces auteurs ont considéré ce produit comme un triamino-monophosphatide, mais il est vraisemblable que la méthode employée pour sa séparation ne donnait qu'un produit impur et que le carnaubon est bien un diaminomono-phosphatide. P.-J. T.

Sur les relations du phénol et du m-crésol avec les protéines. Contribution à la connaissance du mécanisme de la désinfection. COOPER (A.-E.). *Bio-chem. Journ.*, 1912, 6, p. 362-387. — La gélatine et l'albumine de l'œuf absorbent le phénol et le m-crésol conformément à la loi de répartition. Quand on atteint une certaine concentration en phénol, les protéines sont précipitées, en même temps qu'il se manifeste un grand accroissement des propriétés absorbantes vis-à-vis du phénol.

La précipitation de la gélatine par le phénol est réversible ; celle de l'albumine de l'œuf est irréversible.

Le m-crésol ne précipite pas la gélatine, mais il précipite l'albumine de l'œuf à concentration plus basse que le phénol.

La diminution de l'action bactéricide du phénol par l'effet de l'alcool s'explique par une réduction de la capacité d'absorption des protéines bactériennes pour ces substances ; d'autre part, la supériorité du m-crésol sur le phénol comme germicide paraît due à ce fait que le m-crésol précipite les protéines à concentration plus faible que le phénol. P.-J. T.

Effets de l'atmosphère enrichie en oxygène sur les organismes vivants : (a) effets sur les micro-organismes ; (b) effets sur les mammifères inoculés avec la tuberculose ; (c) effets sur les poumons des mammifères. ADAMS (A.). *Bio-chem. Journ.*, 6, p. 297-313. — L'accroissement de la teneur en oxygène arrête le développement du *Bacillus tuberculosis*, mais cette action est, non pas bactéricide, mais inhibitrice.

Cette action inhibitrice sur le bacille ne s'étend pas au traitement *in vivo*.

L'oxygène, inoffensif quand il est inhalé pendant de courtes périodes à n'importe quelle concentration (sous la pression atmosphérique), donne lieu à des phénomènes pathologiques qui peuvent aller jusqu'à la mort quand il est absorbé pendant une période prolongée à une concentration supérieure à 70 %. D'autre part, la pneumonie ainsi produite a un caractère catarrhal et est due aux effets de l'oxygène et non à quelque micro-organisme. P.-J. T.

Réduction du perchlorure de fer par les organes survivants. NARRIS (D.-F.) et CREIGHTON (H.-J.-M.). *Bio-chem. Journ.*, 1912, 6, p. 429-432. — Le perchlorure de fer est réduit à l'état de sel ferreux par le foie et le rein survivants, mais beaucoup mieux par le premier de ces organes ; d'autre part, le liquide qui circule à travers les vaisseaux sanguins est moins bien réduit que celui qui est excrété dans la vésicule biliaire et par les uretères.

P.-J. T.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Résolution rapide des entorses et contusions par un résolutif basé sur des indications hydrologiques. GARRIGOU (F.). *Soc. Thérap.*, 12 juin 1912. — Le traitement consiste en l'application de compresses imbibées d'un liniment résolutif extra-rapide à base d'eau minérale plombifère (Aulus, Eaux-Bonnes, Saint-Nectaire, la Bourboule) ou eau végétale-minérale simple et de baume du Commandeur dans la proportion de 200 gr. du premier liquide et de 40 gr. du second. On renouvelle la compresse toutes les trois heures et on laisse la partie traitée sous l'influence du liniment pendant six, douze, vingt-quatre, trente-six, quarante-huit heures, d'après l'intensité de la foulure ou de la contusion.

Ed. D.

Sur un procédé de dessiccation instantanée à froid. LUMIÈRE (A.) et CHEVROTIER (F.). *Soc. de Thérap.*, 23 octobre 1912. — Certains sels minéraux, non toxiques, inertes, sont susceptibles à l'état anhydre, d'absorber une proportion d'eau importante par rapport à leur poids, pour fournir des hydrates secs; exemple: le phosphate de soude bibasique anhydre $\text{PO}_4\text{Na}^2\text{H}$. Le choix du sel à utiliser dépend évidemment de l'usage auquel est destinée la préparation. Des sérums divers, des bouillons de cultures filtrés, la pepsine desséchée de la sorte, n'ont rien perdu de leurs propriétés antitoxiques ou bactériolytiques, de leur toxicité ou de leur pouvoir hydrolysant.

Ed. D.

Le pain déchloruré, ioduré ou bromuré. JAVAL (Ad.). *Soc. de Thérap.*, 27 novembre 1912. — Sans addition de chlorures par le boulanger, le pain ne contient que 0 gr. 10 de NaCl par kilogramme. Il a le petit inconvénient pour le boulanger de se conserver frais moins longtemps. On peut y remédier en substituant aux chlorures, des iodures ou des bromures qui ont un pouvoir hygroscopique plus grand que celui du NaCl. Même à la dose énorme de 10 gr. de bromure par kilogramme de pain, la légère amertume du bromure passe à peu près inaperçue. Le pain ioduré est un peu amer. Aucune décomposition n'est à craindre pendant la cuisson, puisque les fours des boulangers ne dépassent jamais 400° et que les iodures n'entrent en fusion qu'après 600° et les bromures après 700°.

Ed. D.

Emploi du café décaféiné en thérapeutique. CHASSEVANT (A.). *Soc. de Thérap.*, 27 novembre 1912. — L'auteur a voulu se rendre compte de la teneur en caféine de diverses marques mises en vente couramment chez les épiciers et les pharmaciens. Il a utilisé pour doser la caféine dans ces cafés le procédé de dosage de HILGER et JUCKENACK: extraction de la caféine par le tétrachlorure de carbone et dosage de l'azote par la méthode de KJELDHAL.

Tandis qu'un échantillon de café décaféiné ne contenait que 0,006 % de caféine, d'autres échantillons contenaient des doses variant de 0,12 à 0,69 % de caféine. Seuls, les cafés décaféinés qui contiennent moins de 0,20 % de caféine devraient être permis aux malades, et le nom de *café décaféiné* devrait être réservé aux cafés qui contiennent une dose de caféine inférieure à 0,20 %. L'auteur fait même adopter par la Société de thérapeutique le vœu que la mise en vente comme « cafés privés de caféine » de cafés à teneur plus élevée soit interdite, et que les étiquettes apposées sur les cafés dits « décaféinés » mentionnent leur teneur en caféine, qui ne devra jamais dépasser le maximum de 0 gr. 20.

Ed. D.

Pathogénie des troubles post-anesthésiques. Leur prophylaxie et leur traitement par le glucose. CHAUVIN (E.) et OECONOMOS

(Sp. N.). *Soc. de Thérap.*, 11 décembre 1912. — Les auteurs ont constaté qu'après les anesthésies les variations de l'acidité brute triplent assez souvent, que l'ammoniac augmente de façon presque constante. Le rapport de

$\frac{Az(AzH^+)}{Az(AzH^+ + \text{urée})}$, qui est un coefficient d'acidose, est augmenté 25 fois

sur 30 et sa valeur dépasse 10 p. 100 et atteint quelquefois 20 p. 100 et même au delà. L'acétone présente une élévation pour ainsi dire constante, 30 fois sur 31. La diète joue un rôle prépondérant dans l'apparition de l'acidité post-opératoire. On supprime l'acidose en supprimant la diète; 150 gr. de glucose pris la veille de l'opération et continués pendant trois jours suffisent à faire disparaître les signes d'acidose, ainsi d'ailleurs que l'hyperazoturie. D'après ces auteurs, il semble que si l'on fait jeuner le malade, celui-ci vit aux dépens de ses réserves, surtout grasses et un peu albuminoïdes. Il les oxyde mal et les produits intermédiaires issus d'oxydations incomplètes sont toxiques. Or, le foie privé de glycogène qui a été épuisé par l'anesthésique est en état d'infériorité pour neutraliser ces toxiques. Conclusions : il faut fournir des hydrates de carbone à l'organisme pour empêcher l'acidose de se produire. On administre le glucose associé à de la teinture de noix vomique qui en masque la douceur écœurante, sous forme de potion ou dans certains cas par la voie rectale ou même intraveineuse. Ed. D.

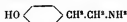
Une grave épidémie de fièvre typhoïde à Avignon (juin-août 1912). Résultats de la revaccination antityphique dans cette ville. VINCENT (H.). *Acad. de méd.*, 8 octobre 1912. La fièvre typhoïde a frappé uniquement les militaires non vaccinés. Elle a épargné entièrement les 1.166 vaccinés. Ces derniers n'ont même pas eu le plus léger embarras gastrique. Les militaires, non revaccinés et servant de témoins, ont eu à eux seuls 155 cas, soit 101 cas 40 pour 1.000 hommes, plus d'un cas sur 10 hommes.

Ed. D.

Temps minimum de disparition des spirilles de la syphilis avec l'arsénobenzol. SALMON (P.) et BROWNE. *Soc. Biol.*, 1912, 72, p. 926.

— Chez les syphilitiques soumis à la médication de EHRLICH, on constate, en un temps très court, cinq heures en moyenne, l'immobilisation, la raréfaction puis la disparition totale des spirilles. Cette spirillolyse rapide explique en particulier la prompte cicatrisation des ulcères syphilitiques. La perte du pouvoir virulent des accidents contagieux, sous l'influence du néo-salvarsan, permet d'attribuer à ce remède un rôle capital dans la prophylaxie de la syphilis. M. J.

Etudes chimicophysiologiques et cliniques sur le systogène, succédané synthétique du seigle ergoté. Chemischphysiologische und klinische Studien über Systogen, ein synthetisches Secale-Ersatz-präparat. HEIMANN (E.). *Münch. med. Wochens.*, 1912, p. 1370. — Le nom de *systogène* est donné à la p. oxyphényléthylamine synthétique :



Cette base se rapproche par sa constitution de l'hordénine et de l'adrénaline; elle s'en rapproche aussi par ses propriétés physiologiques. L'auteur l'utilise sous forme de chlorhydrate; il la considère comme un succédané complet du seigle ergoté. M. S.

Note sur l'hédonal comme anesthésique général. Note on Hedonal as a general Anæsthetic. PHILIP A. HARRY. *The Prescriber*, Edinburgh, 1912, 6, n° 72, p. 219. — L'hédonal possède de nombreux avantages

sur les autres anesthésiques ; il n'a pas d'odeur désagréable et n'offre aucun arrière-goût ; on ne remarque dans son emploi ni augmentation salivaire, ni moiteur de la peau, ni cyanose ; enfin, il n'occasionne aucun vomissement.

Au point de vue technique opératoire, il permet de placer le patient dans n'importe quelle *position*, ce qui est surtout intéressant pour les opérations de la tête, de la colonne vertébrale ou des extrémités. E. G.

Action des sels de sélénium sur les globules rouges. The action of selenium salts on red blood corpuscles. JONES (CHARLES). *Bio-Chem. Journ.*, 1914, 6, p. 106. — Bien que le sélénite de sodium ne produise pas l'hémolyse en dehors du corps, il produit cependant cet effet quand on l'injecte par voie hypodermique dans les tissus de l'animal. P.-J. T.

Action physiologique de l'indoléthylamine. LAIDLAW (P. P.). — *Bio-Chem. Journ.*, 1914, 6, p. 141. — L'indoléthylamine produit un effet stimulant passager sur le système nerveux central, déterminant des convulsions, des tremblements et de la vaso-constriction.

Il y a une action stimulante directe sur les muscles lisses.

L'indoléthylamine se forme à partir du tryptophane par une action bactérienne. P.-J. T.

Contribution à l'étude de l'alimentation des nourrissons. KÜHL (H.). *Pharm. Zentralh.*, 1912, p. 555. — L'auteur montre combien l'allaitement maternel est préférable à l'alimentation à l'aide du lait de vache. Celui-ci, en effet, sert presque toujours de véhicule à des bactéries qui influencent de façon néfaste la flore intestinale (*Bact. coli*. *Bact. lactis aerogenes*). De même, la lactose dont on additionne souvent le lait après l'avoir étendu d'eau, contient des bactéries peptonisantes sporogènes. La pasteurisation éventuelle du lait infecté n'a pas grande valeur ; elle ne fait que retarder le moment où le lait se caille. G. R.

L'alcool méthylique est-il toxique ? KRÄBER (L.). *Pharm. Zentralh.*, 1912, p. 825. — L'auteur, évoquant les dépositions de témoins au procès intenté, il y a quelque temps, à un droguiste de Berlin, rappelle que de nombreux individus ont pu, impunément, absorber de grandes quantités d'alcool méthylique. Il se demande si les empoisonnements, qui se sont produits à la suite d'ingestion d'alcool méthylique n'étaient pas dus à la présence dans celui-ci de sulfate de méthyle, corps des plus toxiques, qui peut se produire au cours de la fabrication de l'alcool, lorsqu'on emploie un excès d'acide sulfurique. G. R.

Cures de petit-lait. KÜHL (H.). *Pharm. Zentralh.*, 1912, p. 1261. — Après avoir donné quelques indications sur la composition moyenne du petit-lait, l'auteur insiste sur sa valeur nutritive, recommandant particulièrement l'emploi des petits-laits de chèvre ou de brebis, ceux-ci n'étant jamais tuberculeux. Les cures de petit-lait sont indiquées dans les cas de tuberculose et de troubles de la nutrition.

On peut mélanger au petit-lait différents ingrédients qui le font accepter plus facilement par les malades. Le Dr KÜHL donne des recettes de petit-lait au vin, au citron, à l'acide lactique et aux herbes. G. R.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

Mémoires originaux :	Pages.	Intérêts professionnels :	Pages.
M. JAVILLIER. Recherches sur la substitution au zinc de divers éléments chimiques pour la culture de l' <i>Aspergillus niger</i> (<i>Sterigmatocystis nigra</i> V. Tgh.). Etude particulière du cadmium et du glucinium . . .	321	Loi relative à la création d'un diplôme d'Etat de chimiste expert. . .	347
G. FAVREL. Préparation de l'arrhénaï ou méthylarsinate de soude . . .	337	E.-H. PERREAU. De la protection légale des spécialités pharmaceutiques; méthodes thérapeutiques et inventions connexes	348
A. BOUTRON. Quelques remarques sur le dosage des phosphates de calcium	339	Notices biographiques :	
L.-G. TORAUDE. Sur l'essai des boues et résidus radioactifs employés en thérapeutique.	340	CH. MICHEL. PAUL YVON	359
E. LABBÉ. Sur quelques fraudes intéressant la pharmacie	343	A. COL. Le professeur CHARLES MÉNIER.	362
D. BACH. Sur un faux semen-contra.	344	H. PENAU. Le pharmacien principal A. BARILLÉ	373
B. SAUTON. Préparation extemporanée d'un produit analogue à l'huile grise.	346	Bibliographie analytique :	
		1 ^o Livres nouveaux	375
		2 ^o Journaux, Revues et Sociétés savantes	378

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾Recherches sur la substitution au zinc de divers éléments chimiques pour la culture de l'*Aspergillus niger* (*Sterigmatocystis nigra* V. Tgh.). Etude particulière du cadmium et du glucinium.

I. — INFLUENCE DU ZINC SUR LE « STERIGMATOCYSTIS NIGRA ». LE PROBLÈME DE LA SUBSTITUTION A CE MÉTAL D'AUTRES ÉLÉMENTS CHIMIQUES

RAULIN⁽²⁾ a montré en 1870 que l'addition d'une petite quantité d'un sel de zinc dans le milieu de culture de l'*Aspergillus niger*⁽³⁾ favorise la croissance de la plante et augmente le poids des récoltes dans de grandes proportions.

Cette observation inattendue a appelé l'attention sur l'intervention dans les phénomènes physiologiques de masses très petites de certains

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. J. RAULIN. Th. Doct. ès sc. physiques. Paris, 1870.

3. Ce champignon est un *Sterigmatocystis* et non un *Aspergillus*. Si nous écrivons encore souvent *Aspergillus niger*, c'est que les travaux chimiques et physiologiques, ceux de RAULIN en particulier, le désignent sous ce nom, et qu'il importe de rattacher les travaux nouveaux à leurs aînés.

éléments chimiques. G. BERTRAND a, plus tard, dans ses études sur la laccase, apporté la première explication rationnelle du mode d'intervention de l'un de ces éléments, le manganèse.

Or, la notion initiale, relative à l'influence du zinc sur l'*Aspergillus*, s'est trouvée anéantie, il y a quelques années, à la suite des observations de M. COUPIN⁽¹⁾. D'après ce savant, le zinc n'est d'aucune utilité dans la nutrition du *Sterigmatocystis nigra*.

A l'occasion de recherches sur la présence du zinc chez les végétaux, j'ai repris en 1907 les expériences sur l'*Aspergillus*⁽²⁾ et j'ai observé des faits en tout conformes à ceux de RAULIN. Bien plus, j'ai trouvé, entre autres choses, que les doses de zinc nécessaires à la plante sont d'une petitesse insoupçonnée : un dix-millionième de zinc dans le milieu de culture suffit à faire atteindre à celle-ci son complet développement en quatre jours dans les conditions expérimentales adoptées, et des doses de un cinquante-millionième, un cent-millionième, et moins encore, manifestent leur présence par un accroissement du poids de matière vivante. Le temps d'ailleurs, dans les conditions expérimentales où je me suis placé, ne supplée pas à l'absence de zinc. En portant la durée de la culture à un temps plus long, on n'arrive pas à obtenir, en l'absence de zinc, des récoltes égales à celles que l'on obtient en quatre jours en présence de cet élément catalytique⁽³⁾.

Ce n'est pas seulement sur le poids de la plante qu'influe le zinc. Privé de ce catalyseur, l'*Aspergillus* développe à la surface du liquide nutritif un mycélium mince, lisse, à surface inférieure plus ou moins visqueuse qui se couvre avec une hâte singulière de ses arbuscules conidiens. Dispose-t-elle d'une quantité convenable de zinc ? La plante forme au contraire un mycélium épais, blanc, feutré, à surface inférieure non visqueuse ; elle utilise plus complètement et plus économiquement l'aliment hydrocarboné qui lui est offert⁽⁴⁾ ; elle sécrète des diastases plus actives⁽⁵⁾ ; elle ne montre enfin aucune hâte à se reproduire, et ce n'est qu'après épuisement de son milieu qu'elle forme ses appareils conidiens.

Dans ces expériences, faites comparativement avec et sans zinc, cet élément apparaît donc comme indispensable au complet développement de la plante, à la bonne utilisation par elle de ses aliments, comme

1. C. R. Ac. Sc., 1903, 136, p. 392.

2. C. R. Ac. Sc., 1907, 145, p. 1212 ; *id.*, 1908, 146, p. 365. Thèse Doct. ès sc., Paris, 1908 ; ce Bulletin, 1907, 14, p. 694.

3. G. BERTRAND désigne sous le nom d'éléments catalytiques, les éléments répartis généralement en faible quantité dans les organismes et y jouant un rôle physiologique qui, en raison de la petite proportion de ces éléments, paraît ne pouvoir s'interpréter que par une action catalytique.

4. M. JAVILLIER. C. R. Ac. Sc., 1912, 155, p. 190 ; ce Bulletin, 1912, 49, p. 513.

5. M. JAVILLIER. Soc. Chim. de France, 27 décembre 1912 ; C. R. Ac. Sc., 1912, 154, p. 383. M. JAVILLIER et M^{me} H. TCHERNOROUTZKY, ce Bulletin, 1913, 20, p. 132.

susceptible de lui faire atteindre en un temps donné et pour une quantité donnée de substance nutritive, son maximum de poids.

En perfectionnant, plus encore qu'on ne l'a fait, la technique expérimentale, arriverait-on à trouver que le zinc est à tel point indispensable qu'en l'absence absolue de cet élément l'*Aspergillus* serait incapable de prendre le moindre développement? Pourrait-on, en un mot, écrire: « pas de zinc, pas d'*Aspergillus* », comme on peut, semble-t-il, écrire: « pas de magnésium, pas d'*Aspergillus* » (*)? Eh bien! une proposition aussi catégorique n'a pu recevoir jusqu'ici aucune preuve expérimentale (*). On peut même, pendant de longues années, entretenir *Sterigmatocystis nigra* par ensemencements successifs sur des milieux dépourvus de zinc.

Une nouvelle question se pose maintenant. Le zinc, qui est pour le *Sterigmatocystis* un si remarquable catalyseur, est-il remplaçable par un autre élément? La question a été formulée par RAULIN. Après avoir observé que fer et zinc ne peuvent se substituer l'un à l'autre, il écrit: « D'autres métaux ne pourraient-ils les remplacer? L'expérience seule peut répondre à cette question. » Or, RAULIN n'a jamais publié sur ce sujet d'expériences systématiques (*). Il n'a jamais dit, comme on l'a prétendu, que le zinc est irremplaçable. C'est lui, au contraire, qui a le premier envisagé le problème, sans lui apporter d'ailleurs de solution.

J'ai tenté de résoudre la question. Mais avant de résoudre une question, il faut la bien poser.

Pour ma part, je me suis demandé s'il existe un ou plusieurs autres éléments qui, introduits dans le liquide de culture, seraient capables de produire, toutes autres conditions égales, des effets en tout équivalents à ceux du zinc; s'il existe, en un mot, des éléments constituant pour le *Sterigmatocystis* des catalyseurs aussi puissants que le zinc. Parmi les conditions qu'il importait d'égaliser, figure nécessairement en premier lieu, le temps, la durée de l'expérience. Dès l'instant où il s'agit de comparer entre eux des catalyseurs au point de vue de leur activité, comment ferait-on abstraction de la notion de temps?

J'ai donc examiné l'influence sur l'*Aspergillus* d'une cinquantaine d'éléments chimiques, aux dilutions très élevées auxquelles le zinc exerce déjà son action maxima (dès le dix-millionième), et pendant le

1. MOLISCH. *Sitz-ber d. K. Akad. d. Wiss.*, Wien, 1894, 103, p. 554. — M. JAVILLIER. *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, p. 406. — B. SAUTON. *C. R. Soc. de Biol.*, 1913, 74, p. 263.

2. Quand on l'a énoncée, c'est sous forme hypothétique et en avertissant le lecteur que l'on n'est plus là sur le terrain expérimental (V. ma thèse. p. 71).

3. RAULIN a bien essayé l'action des sels de Mn, mais il n'a obtenu avec ceux-ci que des résultats peu constants et peu appréciables et ne s'est pas prononcé sur la possibilité du remplacement physiologique du fer ou du zinc par le manganèse. Voir sur l'action de Mn: G. BERTRAND et M. JAVILLIER. *C. R. Ac. Sc.*, 1911, 152, pp. 225, 900, 1337; ce *Bulletin*, 1911, 18, pp. 65, 321; G. BERTRAND. *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 154, pp. 381, 616; ce *Bulletin*, 19, pp. 193, 321.

temps minimum exigé par ce catalyseur (quatre jours dans les conditions de l'expérience⁽¹⁾). Eh bien! *dans ces conditions de dilution et de temps*, aucun élément n'a fait atteindre à la plante un poids aussi élevé que le zinc, *aucun n'a été pour elle un catalyseur aussi puissant que celui-ci*. Le zinc jouit donc, à ce point de vue, d'une certaine spécificité.

Plusieurs éléments ont d'ailleurs donné des accroissements de récolte, faibles, mais dépassant sûrement les limites d'erreur expérimentale. Bien plus, l'un d'eux a présenté avec le zinc une évidente analogie. Avec le *cadmium*, on peut, *aux dilutions et pendant le temps expérimenté*, multiplier les récoltes par un facteur élevé, bien qu'inférieur à celui que, dans la même expérience, le zinc permet d'atteindre. Telle est la réponse à la question formulée par RAULIN, quand on la pose comme je l'ai fait.

Mais on peut la poser autrement. On peut ne pas renfermer l'expérience dans des limites strictes de temps, ne pas se préoccuper essentiellement de comparer les éléments au point de vue de leur activité comme catalyseurs et dire, bien qu'un peu abusivement, qu'un élément « remplace » le zinc, même s'il met 2, 3, 4 fois plus de temps que celui-ci pour aboutir au même résultat. Ceci, on le voit, est un autre point de vue; il mérite d'être envisagé, mais ne se confond pas avec le premier.

C'est ce point de vue qu'a adopté un autre expérimentateur M. CH. LEPIERRE⁽²⁾. Faute d'avoir mis en suffisante lumière cette divergence originelle d'idées, on a abouti à des conclusions formulées de telle sorte, qu'elles n'ont laissé apparaître que des oppositions formelles et des contradictions irréductibles.

Le but de ce mémoire était d'abord de montrer comment toutes ces questions se sont successivement posées, de donner de celles-ci un énoncé clair. C'est ce que je viens de tenter. Son but maintenant est d'exposer les faits que j'ai personnellement observés au sujet de l'action exercée sur le *Sterigmatocystis nigra* par deux éléments sur lesquels les publications de ces derniers mois ont attiré particulièrement l'attention : le *cadmium* et le *glucinium*. Chemin faisant, nous verrons où sont les contradictions entre M. LEPIERRE et moi et dans quelle mesure elles peuvent être levées. Nous terminerons en opposant aux théories de ce savant quelques objections tirées purement et simplement de l'observation des faits.

1. *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, p. 1551.

2. *Bull. Soc. portug. des Sc. nat.*, 1912, 6, fasc. 1. — *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, pp. 258, 409, 1179, 1489. — *Bull. Soc. Chim.*, 1913, 13, pp. 196, 285, 359, 491.

II. — ESSAIS DE SUBSTITUTION DU CADMIUM AU ZINC

MOLISCH (*) a examiné, dès 1894, l'action du sulfate de cadmium sur l'*Aspergillus niger*, mais il n'a guère relevé que la grande toxicité de ce sel vis-à-vis de la plante; ses expériences étaient faites avec un milieu relativement médiocre au point de vue nutritif, et les plus petites doses de cadmium expérimentées étaient déjà élevées. Mes recherches, au contraire, étaient faites avec le milieu type de RAULIN (moins le sulfate de zinc naturellement) ou avec un milieu un peu différent de celui-ci (**) et avec des doses de cadmium s'étageant du milliardième au cinquante millième.

On prépare le milieu nutritif avec des produits soigneusement purifiés; on le répartit par 125 cm³ dans de petites cuvettes rondes de 10 cm. de diamètre, recouvertes de cristallisoirs en verre de Bohême, surélevés par un dispositif approprié afin de permettre l'aération de la culture. On ajoute quantités convenables de solutions titrées de sulfate (ou nitrate) de cadmium ou de sulfate de zinc. On réserve quelques milieux, témoins sans cadmium ni zinc. On stérilise par chauffage à l'autoclave à 113° pendant vingt minutes. Après refroidissement, onensemence largement avec des conidies d'*Aspergillus* prélevées sur une culture pure de cette mucédinée, faite sur milieu privé de zinc et de cadmium. La plante que j'utilise est celle même qui a servi à mes premières études en 1907, entretenue, depuis cette époque, sur milieu artificiel non additionné de zinc; j'utilise aussi une autre race de *Sterigmatocystis nigra* entretenue depuis plusieurs années à la Mycothèque de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris sur un milieu naturel, le bois de réglisse stérilisé; enfin j'ai aussi expérimenté avec un *Aspergillus* spontanément ensemené dans un milieu abandonné au libre contact de l'air, et dont les antécédents physiologiques me sont, par conséquent, inconnus.

Les milieux ensemencés sont portés dans une chambre thermostat et maintenus pendant quatre jours à une température constante de 34°. On observe, pendant ce temps, la rapidité de la germination, la marche de la croissance, la formation des conidies. On arrête uniformément toutes les cultures à la fin du quatrième jour; on décante le liquide, lave à deux reprises la surface inférieure du mycélium avec de l'eau distillée, presse et sèche au-dessous de 100°, puis à 100°; on pèse.

1. Loc. cit.

2. Les modifications apportées à la formule de RAULIN consistaient par exemple en le remplacement du CO²K² par le bitartrate, du carbonate de magnésium par le sulfate, etc., toutes modifications ayant pour objet d'utiliser des corps plus aisément purifiables. On a aussi quelquefois substitué le tartrate d'ammonium au nitrate, tout l'azote se trouvant alors sous forme ammoniacale. On ajoutait toujours une petite quantité de sulfate de manganèse.

Je réunis dans le tableau I les résultats expérimentaux de dix expériences. Les chiffres qui figurent dans ces colonnes sont tous des moyennes, déterminées généralement d'après les poids de trois cultures. Dans chaque expérience, les poids des cultures-témoins étaient très voisins, ceux des cultures sur zinc aussi ; les variations, de culture à culture, étaient un peu plus étendues dans les essais faits sur dilutions égales de cadmium. Entre les expériences successives, on remarque des différences assez élevées ; les variations de composition des milieux employés, et, avant toute chose, l'origine des sporesensemencées, leurs antécédents physiologiques, leur âge, etc., impriment des différences parfois accentuées. Malgré ces diversités initiales dans le milieu et dans la spore, diversités intentionnellement mises à profit pour voir si elles n'influeraient point sur le phénomène, le sens des résultats est resté le même.

TABLEAU I.

N° d'ordre des expériences. .	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
	Poids secs moyens de cultures âgées de quatre jours.									
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Témoins (sans Zn, ni Cd).	0,277	0,630	0,330	0,160	0,480	0,240	0,100	0,174	0,277	0,245
Cadmium. 1/1.000.000.000	"	0,670	0,345	"	"	"	"	"	"	"
— 1/500.000.000	"	"	0,320	"	"	"	"	"	"	"
— 1/200.000.000	"	"	0,385	0,180	"	"	0,165	"	"	"
— 1/150.000.000	"	"	"	"	"	"	"	"	0,364	"
— 1/100.000.000	"	1,030	0,445	0,235	0,580	0,410	0,220	"	0,410	"
— 1/75.000.000	"	"	"	"	"	"	"	"	0,440	"
— 1/50.000.000	"	"	"	0,455	0,605	0,470	0,340	"	0,516	"
— 1/25.000.000	"	"	"	"	"	"	"	0,542	0,654	0,637
— 1/20.000.000	"	"	"	"	"	"	"	"	"	0,663
— 1/10.000.000	0,750	1,060	0,832	1,090	0,790	0,800	0,790	0,669	0,930	0,688
— 1/8.000.000	"	"	"	"	0,870	"	"	"	"	0,692
— 1/5.000.000	"	"	"	1,160	"	0,740	0,650	0,688	"	0,702
— 1/3.000.000	"	"	"	"	"	"	"	"	"	0,706
— 1/2.000.000	"	"	"	"	"	"	"	"	"	0,749
— 1/1.250.000	"	"	"	"	"	"	"	"	"	0,737
— 1/1.000.000	0,165	0,150	0,435	1,250	0,800	0,420	"	0,645	"	0,732
— 1/800.000	"	"	"	"	"	"	"	"	"	0,722
— 1/500.000	"	"	"	"	"	0,460	"	0,629	"	0,665
— 1/250.000	"	"	"	"	"	"	"	"	"	0,677
— 1/100.000	"	0,250	0,202	"	"	"	"	"	"	"
— 1/50.000	"	"	0,00	"	"	"	"	"	"	"
Zinc. 1/10.000.000	1,720	1,700	"	"	"	"	"	"	1,285	1,524
— 1/5.000.000	"	"	1,840	1,540	1,840	"	"	1,420	"	"
— 1/1.000.000	"	"	"	"	"	1,780	1,580	"	"	"

Voici une autre expérience faite en cuvettes photographiques, avec 250 cm³ de milieu. On a expérimenté comparativement le dix-millionième de cadmium et la même dose de zinc. On a récolté à la fin du quatrième jour.

Les poids secs des cultures étaient :

	gr.
Témoins.	0,170
Sur cadmium	1,230
Sur zinc.	3,480

Si l'on considère l'ensemble des résultats expérimentaux qui précèdent, on voit qu'en aucun cas les cultures de quatre jours sur cadmium n'ont été équivalentes en poids aux cultures sur zinc; autrement dit, que le cadmium s'est montré inférieur au zinc au point de vue de son activité comme catalyseur. J'ai donc pu, dans la note où j'ai traité de cette question et où je m'occupais de la puissance relative des éléments comme catalyseurs, parler de l'*analogie* entre le cadmium et le zinc au point de vue de leur action sur l'*Aspergillus*, mais l'expérience ne me permettait pas, et ne permet pas davantage aujourd'hui, de dire qu'il y a *identité* d'action entre les deux éléments, que le cadmium remplace « parfaitement » le zinc dans le milieu RAULIN.

Il n'en reste pas moins que les sels de cadmium exercent, pour leur part, une influence remarquable sur l'*Aspergillus*. A une dilution de 1/200.000.000, et même à celle de 1/1.000.000.000, le cadmium manifeste sa présence par un petit supplément de récolte; celle-ci atteint son maximum vers le 1/10.000.000; elle se maintient à peu près au même niveau tout au plus jusqu'au 1/1.000.000; mais, dès ce moment, elle baisse; elle se réduit, en présence de 1/100.000 de cadmium, au point d'être inférieure à la récolte-témoin, et avec 1/50.000 de métal, il n'y a plus de récolte du tout (*). S'il y a analogie entre le cadmium et le zinc, il y a aussi entre les deux éléments des différences importantes; non seulement le cadmium n'a pu, en quatre jours et à aucune dilution, faire atteindre à la plante le poids auquel, dans le même temps, le zinc permet à celle-ci d'arriver, mais il s'est, de plus, montré beaucoup plus toxique; sur cadmium, la récolte est déjà très affaiblie avec 1/100.000 de ce métal, concentration qui est précisément celle à laquelle le zinc se rencontre dans le liquide-type de RAULIN; pour une concentration double, il n'y a plus de culture, tandis qu'avec le zinc il y aurait encore culture normale et prospère.

Le cadmium gêne considérablement la sporulation. Sur très petites doses de cadmium, tandis que les récoltes vont croissant progressivement en poids, les conidies se forment de plus en plus péniblement et se décolorent de plus en plus. Avec les doses de cadmium qui donnent les meilleures récoltes, les conidies n'apparaissent même pas au quatrième jour. La plante cultivée sur cadmium présente enfin un autre aspect que la plante cultivée sur zinc: le mycélium est plissé et onduleux, comme avec le zinc, mais il est plus ou moins jaunâtre; il ne constitue pas

1. Il y a, bien entendu, une certaine élasticité dans toutes ces limites, qui varient quelque peu suivant les races d'*Aspergillus* expérimentées.

ce beau tapis blanc velouté qui, à la maturité, vire au roux puis au noir.

Inférieur au zinc comme catalyseur, toxique à plus petite dose, inhibiteur plus marqué de la sporulation, etc., voilà, j'imagine, assez de raisons pour ne pas assimiler entièrement le cadmium au zinc pour la culture de l'*Aspergillus niger*.

* *

Dans les expériences dont je viens de parler, les cultures ont été arrêtées, conformément au but visé, à la fin du quatrième jour; on peut très légitimement se demander ce qu'il advient si l'on prolonge l'expérience au delà de ce terme. Eh bien! si l'on poursuit l'expérience, on obtient sur cadmium des cultures qui, au point de vue du poids, équivalent, ou à peu près, aux cultures sur zinc de quatre jours. Il est clair qu'il faut faire la comparaison avec des cultures sur zinc de cet âge puisque, au delà de ce terme, la plante zincifiée ayant, en grande partie, épuisé son milieu, commence à s'autolyser. Chose qui surprend tout d'abord, on peut même obtenir des cultures sur cadmium qui dépassent en poids les cultures sur zinc. Le fait s'explique assez facilement: au quatrième jour, la plante zincifiée commence à sporuler; or, cette sporulation s'accompagne d'une grande consommation de matière. La plante cadmiée au contraire, après huit, douze jours, ou plus, n'a pas sporulé et n'a pas, par suite, subi le même déchet.

Mais il faut illustrer ces commentaires de quelques chiffres; je les réunis dans le tableau II. Celui-ci appelle les mêmes remarques que le précédent à propos des petites différences dans la composition des milieux et la diversité des races d'*Aspergillus* expérimentées.

On peut enfin, comme le pratiquait RAULIN, faire une première récolte sur chacun des milieux que l'on veut comparer, enlever les mycéliums, porter à nouveau au thermostat les milieux ensemencés par les spores de la précédente culture, ou, si celle-ci n'avait pas sporulé, par d'autres spores, et recueillir, au bout d'un temps convenable, une deuxième récolte. On totalise alors les poids des deux récoltes. Cette méthode offre divers inconvénients: difficulté d'effectuer aseptiquement les opérations successives, différences fondamentales entre les spores ensemencées lors des deuxième cultures, puisque ces spores proviennent de cultures antérieures faites sur des milieux de composition différente. Quoi qu'il en soit, j'ai appliqué aussi cette technique, qui fournit des résultats analogues aux précédents. (Voir tableau III.)

On voit donc que, si l'on prolonge les cultures un temps suffisant, ou si l'on utilise la méthode des cultures successives, on peut, au moins avec certaines races d'*Aspergillus*, obtenir avec le cadmium des récoltes de poids égal à celles que donne le zinc. Ceci ne veut pas dire, d'ailleurs,

TABLEAU II.

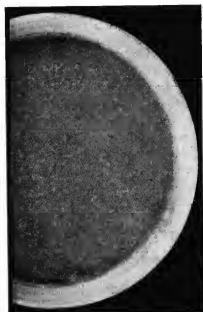
Numéros d'ordre des expériences . . .	I	II	III	IV	V	VI
Poids secs de cultures âgées de :						
	6 jours.	8 jours.	8 jours.	12 jours.	10 jours.	16 jours.
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Témoins	0,145	0,251	0,425	0,598	0,417	0,592
Cadmium. 1/200.000.000.	"	"	0,740	"	"	"
— 1/150.000.000.	"	"	"	0,781	"	"
— 1/100.000.000.	0,240	"	0,765	0,827	"	"
— 1/75.000.000.	"	"	"	1,030	"	"
— 1/50.000.000.	0,400	0,731	0,880	1,150	"	"
— 1/25.000.000.	"	"	"	1,300	1,521	"
— 1/20.000.000.	"	"	"	"	"	1,377
— 1/10.000.000.	1,225	1,783	1,470	1,280	1,610	"
— 1/5.000.000.	1,215	1,720	1,050	"	"	1,350
— 1/2.000.000.	"	"	"	"	1,495	"
— 1/1.250.000.	"	"	"	"	"	1,371
— 1/1.000.000.	1,175	"	0,745	"	1,423	"
— 1/800.000.	"	"	"	"	"	1,388
— 1/500.000.	0,945	"	0,665	"	1,401	"
— 1/250.000.	"	"	"	"	"	1,313
Poids secs de cultures zincifiées âgées de 4 jours :						
Zinc . . . 1/10.000.000.	"	"	"	1,285	1,524	1,524
— . . . 1/5.000.000.	1,540	1,540	1,790	"	"	"
— . . . 1/1.000.000.	"	"	"	"	"	"

TABLEAU III.

Numéros d'ordre des expériences	I	II	III	IV	V
Poids secs moyens totalisés des premières (4 jours) et deuxième récoltes (4 à 8 jours).					
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Témoins	0,182	0,309	0,485	0,350	0,785
Cadmium. 1/200.000.000.	"	"	0,295	"	"
— 1/150.000.000.	"	0,401	"	"	"
— 1/100.000.000.	"	0,455	0,470	"	"
— 1/75.000.000.	"	0,460	"	"	"
— 1/50.000.000.	"	0,588	0,465	1,445	1,510
— 1/25.000.000.	0,619	0,778	"	"	"
— 1/10.000.000.	0,944	1,123	1,020	1,185	1,575
— 1/5.000.000.	0,843	"	0,935	1,195	1,435
— 1/1.000.000.	0,752	"	1,420	0,850	1,725
— 1/500.000.	0,634	"	1,025	0,630	1,760
Zinc. . . . 1/10.000.000.	1,529	1,370	"	"	"
— . . . 1/5.000.000.	"	"	"	1,800	1,630
— . . . 1/1.000.000.	"	"	1,695	"	"



3



4



1. Culture témoin (très mince, uniformément couverte de spores noires).
2. Culture sur glucinium (uniformément couverte de spores noires).
3. Culture sur cadmium (plus épaisse, non sporulée).
4. Culture sur zinc (très épaisse, pas encore sporulée).

Photographies prises au début du quatrième jour, avec l'obligeant concours
de M. JEANTET.



3



4



Cultures en cuvettes photographiques : 1, culture témoin ; 2, culture sur G1 ; 3, culture sur Cd ; 4, culture sur Zn. En 1 et 2, la moisissure ne forme qu'un voile extraordinairement mince ; le mycélium n'a pas envahi rapidement la surface totale du liquide nutritif ; de nouvelles conidies noires ont apparu dès la trentième heure aux points mêmes où avait débuté la germination des conidies ensemencées.

que ces cultures soient en tout comparables, mais bornons-nous, pour l'instant, à ne considérer que les poids de matière obtenus.

Si l'on rapproche maintenant mes observations de celles de M. CH. LEPIERRE, on voit que, s'il subsiste entre elles quelques divergences, celles-ci ne sont pas fondamentales; j'ai déjà écrit que, sur ce point, nous étions séparés par une notion non d'ordre qualitatif, mais quantitatif. Mes dernières expériences, tout en maintenant des différences qui ne sont point négligeables, concilient cependant les faits dans une suffisante mesure:

III. — ESSAIS DE SUBSTITUTION DU GLUCINIUM AU ZINC

Abordons maintenant la question du glucinium. J'ai déjà montré⁽¹⁾ que cet élément ne peut remplacer le zinc comme agent catalytique.

TABLEAU IV.

N° d'ordre des expériences.	I	II	III	IV	V ⁽¹⁾	VI	VII	VIII	IX
Poids secs moyens de cultures âgées de quatre jours.									
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Témoins	0,400	0,530	0,375	0,440	0,420	0,365	0,095	0,174	0,277
Glucinium. 1/100.000.000.	"	0,450	0,375	0,440	0,400	"	"	"	"
— 1/50.000.000.	"	"	"	"	"	0,365	0,095	"	"
— 1/25.000.000.	"	"	"	"	"	0,380	0,095	"	"
— 1/10.000.000.	"	0,530	0,390	0,465	0,360	0,365	0,100	"	"
— 1/5.000.000.	"	"	"	"	"	0,380	0,095	0,162	"
— 1/1.000.000.	0,450	0,530	0,390	0,475	0,450	0,390	0,085	0,164	"
— 1/500.000.	"	"	"	"	"	"	"	0,182	"
— 1/100.000.	0,370	0,570	0,365	0,445	0,425	"	0,085	0,180	0,263
— 1/50.000.	"	"	"	"	"	"	"	"	0,240
— 1/10.000.	0,420	0,490	"	"	"	"	"	"	0,265
— 1/5.000.	"	"	"	"	"	"	"	"	0,277
— 1/1.000.	"	"	"	"	"	"	"	"	0,320
Zinc. . . . 1/10.000.000.	1,640	1,700	"	1,520	1,045	"	"	"	1,285
— . . . 1/5.000.000.	"	"	"	"	"	"	"	1,420	"
— . . . 1/1.000.000.	"	1,620	1,470	"	"	1,540	1,580	1,410	"
— . . . 1/100.000.	"	1,600	1,440	"	"	1,860	"	"	"

1. Cette expérience ne devrait pas, en réalité, figurer dans ce tableau. Le milieu utilisé ne renfermait pas d'azote ammoniacal, mais seulement de l'azote nitrique; or, en raison de l'infériorité de cette forme d'aliment azoté, les cultures avaient été prolongées pendant quatorze jours.

c'est-à-dire, conformément à l'unique point de vue que je développais alors, qu'il est incapable de provoquer, *aux mêmes dilutions et dans le*

1. C. R. Ac. Sc., 1913, 156, p. 403.

même temps, une formation de matière équivalente à celle que produit le zinc. Les expériences que j'ai faites depuis lors, en variant de multiples façons les conditions expérimentales, en utilisant, comme milieu de culture, le milieu-type de RAULIN ou celui-ci plus ou moins modifié, en utilisant des spores d'origines diverses, en portant beaucoup au delà les doses de glucinium initialement expérimentées, ces expériences n'ont fait que justifier et généraliser ce point de vue. Voici d'ailleurs, réunis en un tableau (Tableau IV), les résultats obtenus. La technique est celle que j'ai précédemment indiquée. Le glucinium est introduit dans les milieux sous forme de sulfate, dont l'identité et la pureté avaient été vérifiées. Je ne rappelle pas les remarques faites à propos des précédents tableaux; les variations des conditions expérimentales expliquent suffisamment les différences de poids d'une expérience à l'autre; il m'apparaît inutile de donner le détail de toutes ces variations des conditions expérimentales puisqu'elles n'influent pas sur le résultat qu'il s'agit de retenir.

Voici encore une expérience faite avec 250 cm³ de milieu en cuvettes photographiques, en même temps que l'expérience sur cadmium que j'ai relatée :

	gr.
Cultures témoins.	0,170
Cultures sur glucinium	0,180
Cultures sur zinc	3,480

En aucun cas, le glucinium n'a donc produit d'effets comparables à ceux du zinc; il ne peut remplacer cet élément; il ne produit, en quatre jours, aucun effet appréciable sur la croissance. Agit-il de quelque façon sur la sporulation? Pas davantage. Les cultures privées de zinc ou de cadmium sporulent, comme on sait, très hâtivement; il en est de même des cultures sur glucinium; il est absolument impossible de distinguer, au seul aspect, ces cultures des cultures témoins.

Du moins, pensera-t-on, si l'on prolonge l'expérience au delà du terme choisi, ou si l'on fait sur les milieux gluciniés deux cultures successives, on observera des faits analogues à ceux que nous avons observés avec le cadmium: les cultures gluciniées prendront une certaine avance sur les cultures témoins et rattraperont plus ou moins, en y mettant le temps, les cultures zincifiées. Eh bien, il n'en est rien. Voici une série d'expériences, faites avec des semences différentes, et dans lesquelles les cultures ont été suspendues après des temps variables. (V. tableau V.)

On voit que les cultures gluciniées ne sont pas de poids supérieurs aux cultures témoins et que les unes et les autres sont, même après douze jours, de poids bien inférieur aux cultures zincifiées.

TABLEAU V.

Numéros d'ordre des expériences.	I	II	III	IV	V
Poids secs moyens de cultures âgées de :					
	6 jours.	10 jours.	9 jours.	12 jours.	16 jours.
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Témoins	0,310	0,620	0,115	0,598	0,263
Glucinium. 1/100.000.000	0,310	"	"	"	"
— 1/50.000.000	"	0,600	0,115	"	"
— 1/25.000.000	"	0,610	0,120	"	"
— 1/10.000.000	0,320	0,590	0,115	"	"
— 1/5.000.000	0,322	0,580	0,115	"	"
— 1/1.000.000	0,310	0,600	0,115	"	0,277
— 1/500.000	0,350	"	0,130	"	"
— 1/100.000	0,340	"	"	0,542	"
— 1/50.000	"	"	"	0,555	"
— 1/10.000	"	"	"	0,495	"
— 1/5.000	"	"	"	0,495	"
— 1/1.000	"	"	"	0,658	"
Poids secs moy. de cult. zincifées âgées de 4 j.					
Zinc. . . . 1/10.000.000	"	"	"	1,300	"
— . . . 1/5.000.000	1,621	"	"	"	"
— . . . 1/1.000.000	"	1,600	1,580	"	"

Voici enfin deux expériences où l'on a totalisé les poids de deux récoltes successives :

TABLEAU VI.

Numéros d'ordre des expériences.	I	II
Poids secs de deux récoltes successives totalisées.		
	gr.	gr.
Témoins	0,182	0,309
Glucinium. 1/5.000.000	0,189	"
— 1/1.000.000	0,186	"
— 1/500.000	0,207	"
— 1/100.000	0,185	0,297
— 1/50.000	"	0,285
— 1/10.000	"	0,316
— 1/5.000	"	0,309
— 1/1.000	"	0,396
Zinc . . . 1/10.000.000	1,529	1,570

Pas plus que précédemment, les cultures gluciniées n'ont atteint les cultures sur zinc.

C'est à un résultat bien différent qu'est arrivé M. LEPIERRE, puisqu'il lui suffit de prolonger l'expérience dix jours, ou même six seulement, pour faire atteindre aux cultures gluciniées le même poids qu'aux cultures zincifiées.

* *

Ce que l'on remarquera certainement, ce sont les faibles poids des cultures témoins dans toutes les expériences relatées dans ce mémoire. Ceci est dû, pour une bonne part, à la pureté des milieux employés. Ces poids varient toutefois dans d'assez larges limites, suivant les circonstances expérimentales, parmi lesquelles l'origine de la spore et ses antécédents physiologiques tiennent évidemment la première place. Il résulte des faibles poids des témoins que les coefficients, par lesquels sont multipliées les récoltes grâce aux traces de zinc introduites, sont très élevés. Si l'on s'arrête à en calculer quelques-uns, on verra qu'ils atteignent parfois 7, 8 et même au-dessus de 10, jusqu'à 16, et cela dès la première culture. Ces coefficients sont bien plus élevés que ceux de RAULIN (2 à 4, 6) et que le coefficient moyen donné jadis par moi-même (2, 74). Ces coefficients s'exagèrent encore plus lorsqu'on apprécie l'utilité du catalyseur, non sur les premières cultures, mais sur les secondes. Voici ce que j'entends dire. Faisons plusieurs cultures sans zinc; à la fin du quatrième jour, enlevons les mycéliums très sporulés. A ce moment, remettons au thermostat les milieux encore riches en substances nutritives, en raison du faible développement pris par la plante, et ajoutons dans quelques-uns d'entre eux une trace de zinc. Au bout de quelques jours, comparons. Là où nous avons mis du zinc, la plante se développe magnifiquement; là où nous n'en avons point mis, c'est à peine si le champignon constitue un mince voile. Au bout de quelques jours, recueillons, séchons, pesons.

	1 gr.	2 gr.	3 gr.
1 ^{re} récolte.	0,174	0,175	0,174
2 ^e récolte, après addition de zinc en 2 et 3 (1/2.000.000 en 2 et 1/10.000.000 en 3)	0,018	1,050	0,775
Coefficients de multiplication.		58	43

Dans des circonstances assez analogues, RAULIN avait multiplié les récoltes au maximum par 10; c'est même ce chiffre 10 qui est devenu classique et est cité dans tous les livres. On voit que, pour notre part, nous l'avons élevé à plus de 50. Je dois dire, d'ailleurs, que l'expérience ne réussit pas aussi brillamment, quel que soit l'*Aspergillus* utilisé, et qu'il faut une race dont les besoins en zinc soient particulièrement élevés. Si, maintenant, l'on s'avise de refaire cette même expérience en

utilisant du cadmium au lieu et place de zinc, les résultats, au point de vue poids et aspect de la récolte, n'approchent en aucune façon de ceux que produit le zinc.

Voilà, il faut l'avouer, des résultats qui ne se concilient guère avec ceux de M. LEPIERRE. Ne voit-on pas, en effet, dans les expériences de cet auteur, des témoins non zincifiés atteindre, pour peu qu'on leur accorde quelques jours supplémentaires, un poids égal ou presque, à celui des *Aspergillus* zincifiés? Comment, dans ces conditions, s'étonner que des éléments très divers soient considérés comme remplaçant le zinc, dès l'instant où l'on prolonge l'expérience un temps quelconque? En vérité, n'importe quel élément peut remplacer le zinc, si celui-ci même est inutile!

Je ne dis point tout ceci, d'ailleurs, pour révoquer en doute les faits observés par M. LEPIERRE. Je suis convaincu de la parfaite conscience des observations de ce savant. Mais s'il faut, pour faire progresser une question, concilier les faits, les établir avec certitude, il faut aussi mettre en lumière les oppositions, afin d'en discerner les causes. On pense bien que j'attache à cette question une importance trop primordiale pour n'y pas revenir quelque jour, quand je connaîtrai plus complètement d'autres races de *Sterigmatocystis nigra* actuellement en cours d'étude. Il n'est pas impossible qu'il existe entre les races d'une même espèce — surtout s'il s'agit d'une espèce « incomplètement fixée » comme l'est peut-être celle-ci — des différences que la chimie physiologique discerne et qui échappent à l'étude morphologique. La chimie viendra peut-être ici au secours de la systématique; ce ne serait pas le premier service dont celle-ci lui serait redevable.

IV. — THÉORIE ET EXPÉRIENCE

A des désaccords de faits se rattachent nécessairement des désaccords de doctrine. C'est le cas entre M. LEPIERRE et moi. Dans ces questions, je n'attache pas aux théories une importance exagérée. Elles ne valent que dans la mesure où elles inspirent l'expérience, et aucune ne saurait prétendre renfermer toute la vérité. Il me semble cependant opportun de soulever ici quelques objections.

L'action du zinc, prétend-on (¹), s'explique par ce fait que celui-ci constitue non pas un élément physiologique, mais, bien au contraire, un élément toxique; la surproduction de matière en présence du zinc, c'est tout simplement une réaction de la plante vis-à-vis d'un corps qui lui est étranger, élément contre lequel elle se défend en proliférant et fixant le métal.

Nous reconnaissons là cette théorie ancienne des « excitants de la

1. CH. LEPIERRE, *Bull. Soc. Chim.*, 1913, 43, p. 361.

nutrition », des « Reizstoffe », comme disent les auteurs allemands, par opposition aux « Nährstoffe », qui sont les aliments proprement dits.

Que la plante réagisse à certaines excitations chimiques comme elle réagit à certaines excitations physiques, électriques par exemple, de diverses façons et, entre autres, par une activation de croissance, par une surproduction de matière, c'est un fait entendu; il n'en est pas moins vrai qu'il existe, parmi les composés minéraux, de véritables *catalyseurs physiologiques*, c'est-à-dire des *accélérateurs de réactions* qui interviennent *normalement* dans la chimie cellulaire. Qu'est le zinc pour l'*Aspergillus niger*? Un excitant de la nutrition *en raison de sa toxicité* ou un catalyseur physiologique? Mes préférences vont d'autant plus volontiers à la seconde hypothèse que la première n'a pas de valeur générale: il existe, en effet, des éléments qui sont toxiques pour l'*Aspergillus* et en présence desquels le champignon ne réagit pas par une accélération de croissance. Mais il y a plus. Pour appuyer son opinion, M. LEPIERRE avance qu'un des processus de défense de l'*Aspergillus* vis-à-vis du zinc, c'est la rapide formation de ses conidies. « La plante, dit-il, ... construit au plus vite ses organes de reproduction, s'empressant ainsi de réaliser la tâche qui incombe à tout être vivant et obéissant ainsi à la loi générale en biologie de conservation de l'espèce. » Si cela était, ce serait certes un argument de quelque valeur. Malheureusement pour la théorie, c'est exactement l'inverse qui se produit: le zinc ne précipite pas la formation des conidies, il la retarde. En l'absence de zinc, le mycélium se couvre de conidies brun-roux, puis noires, en quelques heures; *quelques millièmes de milligramme* du catalyseur suffisent pour *retarder la sporulation* et simultanément favoriser la croissance; en présence de la dose optima de zinc, la reproduction conidienne ne s'effectue qu'après épuisement avancé du milieu, c'est-à-dire après quatre jours environ, dans les conditions de nos expériences. Le zinc ne raccourcit donc pas le *cycle évolutif* de la plante, comme on l'énonce, il l'étend, le dilate. Que penser d'une théorie qui est en si évidente contradiction avec les faits?

M. JAVILLIER.

Préparation de l'arrhénal ou méthylarsinate de soude.

Le méthylarsinate de soude a été préparé pour la première fois par MEYER (*) en 1889, par l'action de l'anhydride arsénieux sur la soude, mais les détails sur cette réaction manquent. Aussi, quand on essaie de préparer l'arrhénal par cette méthode et avec les seules indications données, il est difficile d'obtenir ce corps à l'état de pureté et avec des rendements satisfaisants.

1. MEYER. *Ber. D. Ch. Ges.*, **16**, p. 1440.

BULL. SC. PHARM. (juin 1913).

C'est pour combler ce qui me paraît être une lacune que je donne le mode opératoire suivant qui donne de bons résultats.

« Dans un flacon à l'émeri, introduire un peu plus de trois molécules de soude tenues en dissolution dans 250 centimètres cubes d'eau, puis 99 grammes d'anhydride arsénieux (une demi-molécule) et agiter ; le liquide s'échauffe fortement et la combinaison s'opère rapidement. Après refroidissement de la solution d'arsénite trisodique, ajouter 50 centimètres cubes d'alcool méthylique, puis 145 grammes d'iodure de méthyle, boucher fortement le flacon et le placer sur un agitateur mécanique. Tout d'abord, le liquide s'échauffe et il est nécessaire de refroidir à plusieurs reprises pour modérer la réaction, qui cependant n'est complète qu'après une agitation d'au moins vingt quatre heures. Lorsque la réaction est terminée, il faut ajouter au contenu du flacon de l'eau bouillante en quantité juste suffisante pour dissoudre le précipité formé et verser dans cette solution, peu à peu et en agitant, trois fois son volume d'alcool à 90°.

« Le précipité cristallin de méthylarsinate de soude obtenu ne contient plus après essorage qu'un peu d'iodure et d'arsénite de sodium. Pour éliminer ce dernier, le précipité de méthylarsinate de soude devra être redissous dans la quantité minima d'eau froide, additionné d'une quantité suffisante d'hydrate de baryte (1) et abandonné au repos pendant vingt-quatre heures. Au bout de ce temps, le mélange sera filtré et le filtratum bouillant soumis à l'action d'un courant de gaz carbonique, jusqu'à cessation de précipité. Après refroidissement et filtration, le liquide sera concentré jusqu'à commencement de pellicule et étendu, peu à peu et en agitant, de trois fois son volume d'alcool à 90° ; on obtiendra ainsi un précipité cristallin d'arrhénal ou méthylarsinate de soude cristallisé avec 6 H²O. »

Si la méthode précédente a été rigoureusement suivie, les rendements atteignent au moins 95 % et le plus souvent 98 % du rendement théorique, et le méthylarsinate de soude obtenu est rigoureusement pur.

Quant à l'alcool employé pour ces précipitations, il peut être récupéré en grande partie par distillation, mais cette opération est assez longue ; l'iodure de sodium formant avec l'alcool éthylique des produits d'addition qui se décomposent mal à la température du bain-marie de l'alambic. Par contre, l'iodure de sodium peut être retiré presque en entier du résidu de la distillation.

G. FAVREL.

Communication faite au Congrès de l'Association française pour l'avancement des Sciences. Tunis, mars 1913.

1. On reconnaît qu'il y a suffisamment de baryte à ce qu'une petite quantité du liquide filtré précipite par un courant de CO² ; ordinairement 4 ou 5 grammes sont suffisants.

Quelques remarques sur le dosage des phosphates de calcium.

I

Dans l'essai du *phosphate monocalcique* (Codex, p. 116), il est dit que 0.50 gr. de phosphate monocalcique officinal doivent donner, après traitement convenable, 0.341 gr. de pyrophosphate de magnésium. Si l'on adopte la formule du Codex (au point de vue de l'eau de cristallisation), il y a là une erreur ou une faute d'impression; en effet :



ce qui donne pour 100 de phosphate monocalcique :

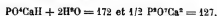
$$\frac{22200}{270} = 82.22$$

de pyrophosphate de magnésium, soit : 0.411 pour 0.50 au lieu de 0.341.

Le chiffre de 0.341 correspond à peu près à un phosphate monocalcique pentahydraté $(\text{PO}^4)^{\text{H}}\text{CaH}^4 + 5\text{H}^{\circ}\text{O} = 324$.

II

Dans l'essai du *phosphate bicalcique* (Codex, p. 117) il est dit que le produit, soumis à la calcination, doit laisser un résidu de 78 centièmes environ de pyrophosphate de calcium. C'est encore là une erreur ou une faute d'impression; en effet :



ce qui donne pour 100 de phosphate bicalcique :

$$\frac{12700}{172} = 73.83$$

de pyrophosphate de calcium et non 78, ces 73.83 de $\text{P}^{\circ}\text{O}^{\circ}\text{Ca}^2$ correspondant bien en effet à 56.9 de PO^4H^2 .

III

Dans l'essai du *glycérophosphate de calcium* (Codex, p. 111), nous ne voyons pas la nécessité de dessécher préalablement le sel à 150° avant de prélever la prise d'essai de 0.50 gr. qui devra être calcinée pour être transformée en pyrophosphate de calcium, puisque pour le dosage à l'état de pyrophosphate de magnésium on opère sur 0.50 gr. de sel ordinaire hydraté.

Dans le cas d'une prise d'essai en sel hydraté, et en admettant la formule théorique indiquée au Codex [formule discutable et discutée (")]

1. M. FRANÇOIS. Le Codex et la loi des fraudes. Bull. Sc. Pharm., 1912, 19. Annexes, p. 159.

la quantité de pyrophosphate de calcium que doit (?) donner 0.50 gr. de glycérophosphate de calcium est de 0.278 gr.; en effet :



$$\frac{12700}{228} = 55.7 \%, \text{ soit : } 0.278 \text{ pour } 0.50.$$

Peut-être serait-il plus correct d'opérer comparativement avec un produit commercial de bonne qualité, le chiffre théorique étant plutôt un peu élevé. Dans plusieurs essais, effectués sur des sels différents, nous avons trouvé 0.270 — 0.247 — 0.234 : le premier était en partie déshydraté.

A. BOUTRON,

Professeur à l'École de Médecine et de Pharmacie
de Nantes.

Sur l'essai des boues et résidus radioactifs employés en thérapeutique (1).

Dans une conférence des plus instructives sur nos connaissances actuelles en radioactivité, faite à la Société d'hydrologie, le mois dernier, par M. J. BECQUEREL, l'éminent physicien a montré comment on pouvait arriver à doser exactement le radium et les autres substances radioactives que contiennent presque toutes les roches, bien qu'à doses infinitésimales. Cette précision dans les recherches d'ordre purement scientifique est un exemple qui doit être suivi, avec une pareille rigueur, dans tout ce qui concerne l'emploi du radium en thérapeutique et en particulier dans la détermination des richesses radioactives des boues dont les applications cliniques se sont généralisées avec une promptitude remarquable. Il importe, en effet, que le praticien connaisse la teneur des produits qu'il emploie afin de conduire son traitement avec une exactitude mathématique. Il doit posséder, en outre, toutes les garanties désirables afin d'établir ses décisions sur des bases précises.

Les boues radioactives sont utilisées actuellement sous deux formes : tantôt à l'état naturel, tantôt à l'état de mélanges variés dans lesquels a été incorporée une quantité déterminée de produits radioactifs. Elles sont employées enfin, soit par applications directes sur la peau, soit dans des bains, soit enfermées dans des sachets fabriqués à cet effet.

La technique que nous avons adoptée à la suite des recherches faites

1. Communication faite au XLII^e Congrès de l'Association française pour l'avancement des Sciences (Tunis, mars 1913).

par les divers physiciens attachés au Laboratoire d'essais des substances radioactives de Gif fera l'objet de la note que nous présentons aujourd'hui.

I

ESSAI DES BOUES NATURELLES ET DES BOUES FABRIQUÉES

Trois points doivent être examinés :

- A. — *La mesure de l'activité* ;
- B. — *Le dosage du radium* ;
- C. — *La recherche des autres corps radioactifs*.

A. — MESURE DE L'ACTIVITÉ.

Cette mesure est effectuée à l'électromètre ou à l'électroscope. Elle est rapportée à l'activité d'un disque d'uranium ou d'uranate de soude. Lorsqu'elle est effectuée dans les mêmes conditions, l'activité moyenne oscille en général entre 0,001 et 1.

B. — DOSAGE DU RADIUM.

On procède à ce dosage par la méthode ordinaire et, en particulier, par la méthode dite de l'émanation. A cet effet, le mélange à doser est solubilisé par des réactifs convenables et le radium, ainsi amené à l'état de dissolution, est mesuré par la quantité d'émanation dégagée dans un temps connu.

C. — RECHERCHE DES AUTRES CORPS RADIOACTIFS.

Les boues naturelles ou fabriquées à l'aide de produits radioactifs ajoutés à un mélange déterminé peuvent contenir de l'actinium, du thorium et des produits de l'uranium.

Le dosage de chacun de ces corps nécessite l'emploi d'une méthode particulière à chacun d'eux. Pour le thorium et l'actinium, les deux méthodes suivantes sont les plus couramment utilisées :

1^{re} *Méthode du courant gazeux* : Elle consiste à déterminer la loi de désactivation de l'émanation. Rappelons ici que l'émanation de l'actinium baisse de moitié en quelques secondes et celle du thorium de moitié en 55 secondes.

2^{re} *Méthode de l'activité induite* : Elle consiste à activer un disque métallique au moyen d'une quantité donnée de produits à examiner. La loi suivant laquelle le disque se désactive permet de déterminer la nature du produit radioactif qui l'a activé.

II

ESSAI DES APPAREILS CONTENANT LES MÉLANGES RADIOACTIFS

Ces appareils contenant les boues sont de simples sachets pour bains ou des dispositifs construits de façon à étendre les surfaces agissantes tout en protégeant la peau du contact immédiat, désagréable et malpropre des boues appliquées directement. Ils agissent de deux façons : par le rayonnement proprement dit et par le rayonnement de l'émanation qu'ils doivent dégager.

Un appareil à grand rendement sera celui qui permettra une accumulation rationnelle des émanations produites par les boues radioactives qu'il contiendra. L'ingéniosité des préparateurs devra donc s'appliquer à donner à ces appareils toutes les qualités nécessaires à l'obtention d'un pareil rendement. Pour en faire l'essai, on déterminera l'intensité du rayonnement émis par cet appareil, c'est-à-dire son activité comparée à l'uranium métallique, ainsi qu'il a été indiqué plus haut pour la détermination de l'intensité des boues.

Il sera nécessaire, ensuite, de vérifier l'étanchéité de l'appareil pour l'émanation, cette étanchéité étant une des qualités indispensables à laquelle les constructeurs devront s'attacher particulièrement.

Quant à la quantité d'émanation émise par les appareils en fonction (certains devant être humidifiés pour être employés), il conviendra d'en déterminer le rendement en émanation, c'est-à-dire la quantité d'émanation qu'ils dégagent lors de leur utilisation. Il en faudra déduire également la quantité d'émanation qu'ils dégageraient si toute l'émanation produite par la somme de radium était dégagée. C'est là le résultat le plus important à obtenir, car, étant donné que la plus grande partie de l'effet des boues est due au dépôt de l'activité induite produite par l'émanation dégagée, il s'ensuit que la qualité principale d'un appareil contenant des mélanges radioactifs doit être de donner le plus grand rendement possible.

III

L'emploi du radium en thérapeutique est une des plus belles acquisitions de la science moderne. Afin de lui conserver tout son prestige et de lui donner toute l'ampleur qu'il mérite, le devoir des préparateurs est de ne délivrer que des produits exactement dosés, scrupuleusement déterminés et sur lesquels le médecin puisse compter avec certitude. Les difficultés que présentent les dosages des produits radioactifs n'en permettant pas le contrôle prompt et facile, la loyauté la plus stricte commande aux chimistes qui les fabriquent de s'entourer des garanties

les plus sévères dans l'exploitation qu'ils en entreprendront. Nous serions heureux que les quelques indications que nous venons de donner ici puissent rendre quelques services aux intéressés.

L.-G. TORAUDE.

Sur quelques fraudes intéressant la pharmacie.

Depuis l'application de la loi de 1903 sur les fraudes, il est plus rare d'observer de ces falsifications brutales telles qu'on en voyait autrefois. Les fraudeurs se sachant plus surveillés, cachent mieux leurs opérations, et c'est souvent le hasard seul qui permet de mettre en relief une fraude plus ou moins bien cachée.

Au début de ma carrière professionnelle, je me rappelle avoir eu entre les mains de ces fraudes que l'on pourrait appeler classiques, telles que l'iodoforme à 40 % d'acide picrique, le beurre de cacao au suif, refusant de se solidifier dans la fabrication des suppositoires, etc... D'autres corps présentaient une préparation plus compliquée et absolument contraire à leur destination ; c'est ainsi que je me rappelle avoir eu de la litharge de très bel aspect constituée par du carbonate de plomb coloré avec du rouge d'aniline. Impossible d'obtenir de l'extrait de saturne, la solution plombique étant rouge vif.

Il y a quelques années également, un industriel, très ingénieux, vendait dans toute la région aux ciriers, une cire bon marché de fort bel aspect et de bonne odeur, mais ayant le défaut de refuser de fondre ou de brûler. L'analyse donnait :

Fécule de pommes de terre	82 %
Suif	17 —
Matières colorantes et odorantes, indéterminées.	

L'ingénieur fabricant fut d'ailleurs arrêté et passa en police correctionnelle.

Enfin, tout dernièrement, j'ai observé une fraude que je ne connaissais pas et qui mérite d'être signalée.

Pour fabriquer l'alcool camphré, nous avons une tourie dans laquelle nous mettons l'alcool et le camphre en présence et nous filtrons la solution lorsque les flacons de détail sont vides. Or, il y a quelque temps, je m'aperçus que sur les filtres ainsi que sur les parois et le fond de ladite tourie, restait une certaine quantité de cristaux ; cristaux insolubles dans l'alcool. L'analyse sommaire me révéla la présence de saccharose, facile à reconnaître au goût, à l'odeur de caramel lorsqu'on le

brûlait, à sa solubilité dans l'eau, etc., le sucre existait dans la proportion d'environ 20 % dans le camphre.

Cette fraude m'a paru intéressante à signaler car je ne la connaissais pas; elle est d'ailleurs très facile à déceler. Malheureusement je n'ai pu définir l'origine du produit incriminé, ayant reçu du camphre de diverses maisons, notamment des pains en calotte de rectification française et également des pains japonais comprimés en masses rectangulaires. L'addition frauduleuse du sucre n'a d'ailleurs pu être faite que pendant l'agglomération du produit de sublimation. Quoi qu'il en soit, je tenais à signaler cette nouvelle fraude aux lecteurs du *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*.

E. LABBÉ.

Sur un faux semen-contra.

Depuis quelques mois, il est présenté au commerce de la droguerie française un lot important de semen-contra. Cette marchandise vient directement de Hambourg, sans que nous puissions obtenir aucun autre renseignement sur son origine. L'aspect extérieur et son odeur particulière ont incité toutes les maisons de droguerie à se renseigner sur la valeur de ce produit avant d'en faire l'achat.

M. GORIS, qui avait été consulté sur l'identité de cette matière première par l'honorable maison SOSSLER et DORAT, nous a remis une certaine quantité de ce semen-contra en vue d'y effectuer le dosage de la santonine.

Ce produit est formé de capitules de couleur franchement vert-clair et non vert-jaunâtre comme celle du semen-contra; ils sont plus contractés que ceux de la drogue officinale.

Enfin, lorsqu'on les froisse entre les doigts, on perçoit une odeur de cinéol, mais surtout une odeur camphrée, pénétrante, rappelant un peu celle de la tanaïsie, et qui la distingue du semen-contra.

C'est le seul caractère organoleptique que nous possédions, et il faut bien avouer qu'il ne serait pas suffisant pour faire rejeter du commerce un produit destiné, le plus souvent, à l'extraction de la santonine.

Nous y avons dosé celle-ci de la façon suivante :

On traite 200 gr. de produit par le mélange :

Chaux éteinte	75 gr.
Eau distillée	400 —
Alcool à 90°.	400 —

On chauffe quatre heures dans un ballon muni d'un réfrigérant ascen-

dant, passe et exprime fortement. On soumet le résidu à un deuxième traitement analogue. On réunit les liqueurs et les concentre à 200 cm³. On filtre et acidule franchement par l'acide acétique. Le liquide obtenu est épuisé par le chloroforme, à deux reprises, dans une ampoule à décantation. Les liqueurs chloroformiques réunies sont distillées à sec. On fait bouillir le résidu avec de l'alcool absolu et du noir animal, filtre et abandonne à la cristallisation.

Dans ces conditions, nous n'avons pu obtenir aucune cristallisation, alors que la même opération, effectuée comparativement sur un échantillon de semen-contrà authentique, nous a donné une abondante cristallisation de santonine, que nous avons identifiée par son point de fusion ($t = 170^{\circ}$ au bloc MAQUENNE) et son pouvoir rotatoire ($\alpha_D = -171^{\circ}$ en solution à 2 % dans l'alcool à 90°).

L'odeur si particulière de ces capitules nous a incité à chercher un caractère différentiel des deux drogues, dans les produits de distillation, et en particulier à rechercher la thuyone qui existe dans l'essence de tanaïsie et d'autres *Artemisia*.

Nous avons distillé à la vapeur 200 gr. de capitules et avons obtenu 3 gr. d'essence qui s'est séparée directement.

Les eaux distillées, après séparation de l'essence surnageante, ont été additionnées de chlorure de sodium et épuisées à l'éther, ce qui nous a permis d'obtenir 1 gr. d'essence, soit un rendement total de 2 % environ.

Cette essence, légèrement colorée en jaune, possède une forte odeur de cinéol. La recherche de la thuyone par le procédé CUNIASSE a donné un résultat négatif.

Nous avons tenu à signaler ces faits pour mettre nos confrères en garde contre une substitution possible, car cette drogue sera certainement réofferte au commerce de la droguerie française ou étrangère. Il est enfin intéressant de remarquer que seul le dosage de la santonine peut renseigner sur la valeur du produit.

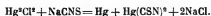
D. BACH,

Interne des hôpitaux (Maison Dubois).

(Note présentée au Congrès de l'Association française pour l'Avancement des Sciences, Tunis, mars 1913.)

Préparation extemporanée d'un produit analogue à l'huile grise.

Le calomel est réduit immédiatement à froid par le sulfocyanure de sodium avec formation de mercure, de sulfocyanure de mercure et de chlorure de sodium :



Cette même réaction a lieu quand on mélange le calomel à de la salive ou à du blanc d'œuf. D'après POLLACCI, elle s'effectuerait d'ailleurs d'une manière générale quand on introduit du calomel dans l'organisme, où la présence de l'acide sulfocyanique a été signalée dans les tendons, muscles, foie, suc gastrique, moelle, cervelle, sang, etc.

En utilisant cette réaction, on peut préparer d'une manière facile et rapide un produit analogue à l'huile grise :

On triture au mortier 23 gr. 55 de calomel et 8 gr. 10 de sulfocyanure de sodium avec la quantité de lanoline et d'huile de vaseline nécessaire pour obtenir au total 100 centimètres cubes du mélange. L'émulsion ainsi préparée contient 0 gr. 02 de mercure par centimètre cube, dont 0 gr. 01 à l'état de mercure libre et 0 gr. 01 à l'état de sulfocyanure de mercure.

Le mercure résultant de la réduction du calomel se trouve à un état d'extrême division. L'émulsion est homogène et l'huile ne se sépare pas du mélange après plusieurs jours, comme cela se produit dans le cas de l'huile grise.

Le sulfocyanure de mercure peu soluble dans l'eau, se dissout en présence de chlorure de sodium. Le produit est donc constitué d'un mélange de mercure divisé d'une manière plus fine que dans l'huile grise et de sulfocyanure de mercure soluble à la faveur du chlorure de sodium qui l'accompagne dans la réaction et qui est d'ailleurs abondamment répandu dans l'organisme.

Après plusieurs semaines, le produit blanchit, puis jaunit (*). Il n'y a pas formation de sublimé dans cette décomposition du produit.

Cette huile, préparée sur mes indications par M. LESURE (pharmacie GOBLEY-VIGIER), a été utilisée par le Dr JANSELME, à l'hôpital Broca. Son activité est identique à celle de l'huile grise, sur laquelle elle présente le seul avantage pratique de pouvoir être préparée en quelques minutes.

B. SAUTON,
de l'Institut Pasteur.

1. Peut-être obtiendrait-on une préparation stable en mélangeant les produits anhydres.

INTÉRÊTS PROFESSIONNELS

Loi relative à la création d'un diplôme d'État de chimiste expert.

Le Sénat et la Chambre des députés ont adopté,

Le Président de la République promulgue la loi dont la teneur suit :

ARTICLE UNIQUE. — Il est institué un diplôme de chimiste expert, conféré après examens passés devant des jurys d'État, nommés par les ministres de l'Instruction publique et de l'Agriculture.

Ces jurys doivent être constitués par des membres du corps enseignant de l'État appartenant aux établissements publics de l'enseignement supérieur, à l'Institut national agronomique et à la commission technique permanente instituée près les ministres de l'Agriculture, du Commerce et de l'Industrie par l'article 3 du décret du 31 juillet 1906, complété par l'article 6 du décret du 6 août 1908.

Ils siégeront une fois par an, s'il y a lieu, dans les villes dont l'Université est constituée par quatre Facultés ou dans les villes qui possèdent une Faculté des Sciences et une École de plein exercice de Médecine et de Pharmacie.

Ce diplôme de chimiste expert sera délivré par le ministre de l'Instruction publique, à la suite d'examens dont le programme, ainsi que celui des études qui le précèdent, auront été arrêtés après avis du Conseil supérieur de l'Instruction publique et de la commission technique permanente précitée.

Il donnera seul le droit au chimiste expert de s'intituler : chimiste expert diplômé du Gouvernement.

Un décret rendu en la forme des règlements d'administration publique déterminera les diplômes ou titres nécessaires aux élèves pour suivre les études réglementaires.

Il fixera le tarif des droits d'inscription, de travaux pratiques, d'examens et de diplôme à percevoir.

A titre de disposition transitoire, pendant l'année qui suivra la promulgation de ce décret, les chimistes experts actuellement en exercice pourront obtenir le diplôme sur leur demande et sur la proposition d'une commission instituée par les ministres de l'Instruction publique et de l'Agriculture.

Chaque demande, accompagnée d'un exposé des titres et, s'il y a

lieu, d'un état des services du candidat, devra être adressée au ministre de l'Instruction publique.

La présente loi, délibérée et adoptée par le Sénat et par la Chambre des députés, sera exécutée comme loi de l'État.

Fait à Paris, le 6 juin 1913.

R. POINCARÉ.

Par le Président de la République :

*Le Président du Conseil,
ministre de l'Instruction publique et des Beaux-Arts,*

LOUIS BARTHOU.

Le ministre de l'Agriculture,

CLÉMENTEL.

De la protection légale des spécialités pharmaceutiques ; méthodes thérapeutiques et inventions connexes ⁽¹⁾.

Laisser la pharmacie se protéger elle-même contre les méfaits de la concurrence, même la plus déloyale, eût été une injustice. Assurer, en sens inverse, une protection absolue contre tout concurrent aux produits sortant de chaque officine eût été recourir, en l'aggravant, au régime des corporations fermées.

La transformation en grande industrie de la fabrication des spécialités pharmaceutiques, des objets de pansements et des accessoires de pharmacie, réclamait des mesures légales de protection, modelées sur celles dont bénéficie la grande industrie en général. En revanche, l'intérêt pressant pour la santé publique de profiter le plus promptement et le plus largement possible des nouvelles préparations pharmaceutiques exigeait qu'on n'étende pas sans mesure, ni prudence, à la pharmacie, des procédés de monopole admis dans un commerce ordinaire.

La composante de ces deux forces contraires fut l'adoption d'un régime de protection tempérée des spécialités pharmaceutiques, méthodes thérapeutiques et inventions connexes.

En cette matière, la loi gardant un silence presque absolu, c'est la jurisprudence qui, sous la pression des transformations survenues au cours du XIX^e siècle dans la pharmacie, lui a forgé à coups d'arrêts un système de protection, devenu indispensable, par des emprunts faits avec réflexion, à l'ensemble de la législation industrielle.

Très diversement, mais très intégralement, seront protégées la pharmacie

1. Extrait des *Annales d'hygiène publique et de médecine légale*, 49, p. 532, juin 1913.

et les professions connexes par les théories juridiques des brevets d'invention des marques de fabrique, du nom commercial, des secrets de fabrique, de la propriété littéraire et de la concurrence déloyale.

§ 4. — BREVETS D'INVENTION.

Ne protégeant que les inventions d'ordre économique, la législation française ne permet pas d'étendre les mêmes garanties aux théories et méthodes dont on n'indiquerait pas les applications industrielles (loi du 5 juillet 1844, art. 30-3°).

D'un autre côté, par crainte pour la santé publique, des dangers dont la menacerait le préjugé populaire en faveur des inventions brevetées, la loi n'autorise pas non plus à s'assurer, par un brevet, le monopole des compositions pharmaceutiques, ni remèdes d'aucun genre (loi 5 juillet 1844, art. 3-2°).

Du premier principe résulte que l'inventeur d'une méthode scientifique susceptible d'applications thérapeutiques immédiates, par exemple un système de mécanothérapie ou de gymnastique médicale, ne possède sur elle aucun droit exclusif et n'a même aucun moyen légal d'en empêcher l'exploitation par autrui (*).

Du second principe découle que le Gouvernement refuse valablement un brevet pour une composition pharmaceutique, fût-elle susceptible d'emplois industriels, et l'inventeur l'eût-il déclaré dans sa demande, s'ils ne sont pas prévus avec précision et détails dans la requête (*).

Le Conseil d'Etat décide même que le ministre du Commerce doit refuser la délivrance du brevet, lorsque le requérant ne mentionne pas la nature pharmaceutique de son produit, en sollicitant son brevet (*). C'est là une exception notable à la règle que le Gouvernement n'examine pas la nature de l'invention, ni celle de son emploi, quand on lui demande un brevet. Il incomberait au Conseil d'Etat d'examiner, en cas de contestation du requérant, si le produit est un remède ou non (*).

A plus forte raison ne peut-on faire breveter une préparation impropre à tout usage non médical, quoiqu'elle ait seulement pour but de rendre plus facile l'usage d'un médicament, la disposition de la moutarde sur des feuilles de papier, de tissu, etc., par exemple (*).

Enfin l'interdiction de breveter les remèdes s'étend jusqu'aux médicaments réservés aux seuls animaux (*).

Mais, plus ces préceptes ont rigoureux, plus il est nécessaire d'en restreindre la portée. Leurs fondements respectifs nous montrent quelles en doivent être les limites.

Ainsi, quand l'idée médicale, quittant le domaine théorique, se convertira

1. Paris, 4 mai 1911, S. 1911. 2. 303.

2. C. E., 30 juillet 1909, D. P. 1911. 3. 76; S. 1912. 3. 38; et 5 juillet 1901, S. 04. 3. 63.

3. C. E., 14 novembre 1864, D. P. 65. 3. 25; 5 juillet 1901 et 30 juillet 1909 préc.

4. Mêmes arrêts.

5. Lyon, 28 juin 1870, S. 71. 2. 176; Req., 29 janvier 1872, D. 72. 1. 496.

6. Poitiers, 28 décembre 1882, S. 83. 2. 94 et auteurs cités au Sirey, 4^e Table décennale, v^o Brevet, n^o 15.

en appareils destinés à ses applications pratiques, leur but médical n'empêche pas ces appareils d'être, en eux-mêmes, des produits industriels et, par conséquent, d'être brevetables. Il en est ainsi des appareils de gymnastique médicale⁽¹⁾, des appareils orthopédiques⁽²⁾, d'appareils servant à introduire dans le corps humain des médicaments à l'état pâteux (injecteurs pour substances pharmaceutiques)⁽³⁾, etc.

D'un autre côté, un rapport quelconque avec l'art de guérir ne rend pas pharmaceutique, et comme telle non brevetable, une substance quelconque.

Ainsi le mélange d'une certaine dose d'une drogue pharmaceutique avec des substances alimentaires, en vue de former un produit destiné à l'alimentation ne fait pas nécessairement de celui-ci du remède non brevetable. On a jugé notamment qu'un chocolat à l'huile de foie de morue, destiné à l'alimentation des enfants, peut être breveté⁽⁴⁾.

De même l'utilisation médicale, en certains cas peu nombreux, d'un produit simplement hygiénique, l'eau des Carmes par exemple, n'en fait pas un médicament et n'interdit pas de le breveter⁽⁵⁾.

De même aussi, lorsque l'emploi d'une substance, dans un but n'ayant rien de thérapeutique, produit, sans qu'on l'ait principalement recherché, la guérison d'une affection quelconque, elle ne cesse pas d'être brevetable, n'étant pas un véritable remède. Ainsi jugé pour des ciments chimiques, employés d'abord simplement pour obturer les dents, qui se trouvèrent guérir la carie dentaire⁽⁶⁾.

Enfin, pour assurer aux inventeurs de remèdes utiles une rémunération méritée de leurs peines et soins, tout en préservant le public d'entraînement injustifié, la loi donne au Gouvernement la faculté d'acheter la recette de leurs inventions aux auteurs de nouveaux médicaments, après examen d'une commission spéciale désignée par le ministre de l'Intérieur, avec approbation du Conseil d'Etat (décret du 18 août 1810, art. 7).

§ 2. — MARQUES DE FABRIQUE.

Quand elle ne risque ni d'enrayer les progrès de l'art de guérir en empêchant la libre discussion scientifique, ni de faire miroiter aux yeux d'un public ignorant des vertus imaginaires, refusera-t-on encore protection aux inventeurs et fabricants de produits pharmaceutiques vis-à-vis de concurrents cherchant avec cynisme à s'enrichir en trompant la clientèle sur la provenance des produits ?

Si, fante de monopole assuré à l'inventeur par un brevet, il est loisible à tout pharmacien de fabriquer les spécialités inventées par un autre, en résulte-t-il qu'il ait la liberté de tromper le public sur la provenance du produit en usurpant la marque d'autrui ?

Au lendemain de la loi du 5 juillet 1844 sur les brevets, si sévère pour la

1. Paris, 4 mai 1911 (motifs), préc.

2. Req., 30 mars 1853, D. P. 53. 1. 198.

3. Req., 29 juin 1875, S. 77. 1. 206, D. P. 76. 1. 42.

4. C. E., 14 octobre 1864, D. P. 65. 3. 125. S. 65. 2. 309.

5. Crim., 8 mai 1868, D. P. 68. 1. 507.

6. Paris, 6 mai 1857, *Ann. propr. ind.*, 1857, p. 268.

pharmacie, peut-être l'aurait-on soutenu dans la crainte d'en laisser tourner les prohibitions. Mais, depuis que les spécialités se fabriquent en grand, des capitaux considérables sont intéressés à leur succès, l'honnêteté publique exige impérieusement leur protection. Le public n'y perdra rien; car une spécialité se remplace, en général, aisément soit par une autre, soit par une préparation d'officine sur ordonnance, et, d'autre part, le droit exclusif à une marque, reconnu au fabricant, n'empêche évidemment pas son produit d'être délivré dans toutes les pharmacies.

L'intérêt général étant hors de cause, les tribunaux pensèrent que le droit commun devait reprendre son empire, et que le droit exclusif à la marque devait être garanti même sur un médicament.

I. Depuis un demi-siècle au moins, la jurisprudence interdit l'usurpation des marques de fabrique apposées sur des produits médicamenteux, formées et déposées conformément à la loi du 22 juin 1857⁽¹⁾.

Et comme la propriété d'une marque ne dépend pas de l'usage qu'on en désire faire, quoique les personnes dépourvues du diplôme de pharmacien n'aient pas le droit de débiter des médicaments, elles peuvent être propriétaires d'une marque destinée à certains remèdes, sauf à ne le faire fabriquer et vendre que par un pharmacien régulièrement gradué⁽²⁾.

Conséquemment, et sous cette réserve, elles acquièrent valablement une telle marque, par exemple dans une adjudication entre plusieurs héritiers de son ancien propriétaire⁽³⁾, et sont aptes à poursuivre l'usurpation de la marque leur appartenant⁽⁴⁾, même si elles en ont cédé l'exploitation à un pharmacien⁽⁵⁾.

Mieux encore, la marque, étant l'objet d'un droit distinct de celui qu'on a sur la chose où on l'applique, doit être protégée, même quand on l'appose sur des objets illicites. C'est pourquoi l'on doit la garantir même quand elle est apposée sur des remèdes secrets⁽⁶⁾.

1. Civ., 22 mars 1864, D. P. 64. 1. 334, S. 64. 1. 345; Crim., 27 mai 1898, S. 99. 1. 479; Civ., 6 juillet 1909, D. P. 1911. 1. 147, S. 1909. 1. 132. Les cours d'appel sont dans le même sens : Nîmes, 21 novembre 1904, D. P. 05. 2. 473, S. 07. 2. 97; Alger, 12 janvier 1907, S. 09. 2. 238; Paris, 4 mai 1906 (*Ann. propr. ind.*, 1901, p. 271). Pour la jurisprudence étrangère, voy. C. Rome, 6 décembre 1909 (*Ann. propr. ind.*, 1910. 2. 65) — Cf. Crim., 16 mars 1906, S. 1909. 1. 417. — La doctrine se rallie à l'opinion de la jurisprudence : BÉDARRIDE, *Commentaire des lois sur les brevets d'invention*, I, n° 78; COUBIN, *La Propr. industr.*, III, p. 148; MAINIÉ, *Nouv. tr. des brevets d'invent.*, I, n° 698; MALAPERT et FORNI, *Nouv. comment. des lois sur brevets*, n° 158; POUILLLET, *Tr. des brevets d'invention*, 4^e édit., n° 79 et *Tr. des marques de fabrique*, 5^e édit., n° 68.

2. Civ., 22 mars 1864; Crim., 27 mai 1898; Civ., 6 juillet 1909, et Nîmes, 21 novembre 1904, préc.; Trib. Seine, 3 mars 1877 (*Ann. propr. ind.*, 78.138); Trib. comm. du Havre, 31 mai 1879 (*ibid.*, 79.223); Paris, 12 mai 1882 (*ibid.*, 83.196).

3. Civ., 6 juill. 1909, préc.

4. Crim., 27 mai 1898, S. 99. 1. 479.

5. Civ., 22 mars 1864, préc.

6. Crim., 18 juin 1909, S. 09. 1, sup. 80 (*Bull. crim.*, 1909, p. 593); Trib. Dijon, 11 août 1904 (*J. la Loi*, 28 août 1904); Grenoble, 20 novembre 1908 (*J. la Publicité*, novembre 1908, p. 13); Crim., 8 mai 1868 (*Bull. crim.*, 1868, p. 207; *contra* Trib. Lille, 15 juillet 1904 (*Gaz. Pal.*, 1905. 1. 48).

II. Les marques industrielles consistent soit en signes d'un dessin original, soit en noms indépendamment de tout dessin (loi 23 juin 1857, art. 1^{er}, § 3).

A. Un grand nombre de spécialités pharmaceutiques ont pour marques divers signes ou dessins matériels et visibles (emblèmes, vignettes, chiffre ou griffe de leur inventeur ou fabricant sur la capsule ou l'étiquette, etc.).

Chacun a pleine liberté pour les choisir ou les composer à son gré, à la seule condition de ne pas se contenter d'un signe tellement banal ou d'un usage tellement courant qu'il n'ait rien de vraiment caractéristique, et ne soit pas capable de rappeler à la mémoire tel remède en particulier.

Ainsi un chiffre — non pas au sens d'initiales, mais de signe représentatif d'un nombre — n'est qu'un signe banal absolument insuffisant. D'autant plus que, pour certains remèdes, ils sont employés dans un tout autre but que celui d'individualiser l'origine; par exemple, sur les bouteilles d'eau minérale désignent parfois le dosage et ne servent pas alors de marque suffisante (*).

De même une croix rouge étant devenue signe d'usage banal dans la pharmacie ne constitue pas une marque (**).

Mais on transforme parfaitement un signe, banal en lui-même ou passé dans l'usage courant, en une vraie marque, si on le combine avec des dispositions visibles quelconques formant avec lui un tout original. Ainsi, un simple chiffre devient une marque en le combinant avec une série d'étiquettes présentant des dispositions caractéristiques (°). Une croix rouge portant, en caractères dorés, sur chaque branche, le mot « Xérol », est une marque suffisante (°).

B. Beaucoup d'autres médicaments ont pour marque des noms, c'est-à-dire des noms de personnes ou de fantaisie, ne se présentant pas avec un agencement visible particulier. Les uns et les autres ne sont pas utilisables aux mêmes conditions :

1° Les noms de personnes, pour être déposés et protégés comme marques, doivent revêtir une « forme distinctive » (loi 23 juin 1857, art. 2, § 3). On n'entend point par là un agencement visible, sans quoi nous retomberions dans les signes, et les noms déposés comme marques n'auraient aucune particularité juridique. Il suffit qu'on adjoigne au nom un ou plusieurs mots de nature à former un tout caractéristique, et la jurisprudence est très large à cet égard.

Remplissent parfaitement ce but, pour les médicaments, les termes *pillules*, *cachets*, *capsules*, *pastilles*, *pâte*, *poudre*, *sirop*, *vin*, *eau*, ou tous autres termes généraux de pharmacie analogues, quand on les adjoint au nom de l'inventeur, préparateur, etc., exemple : *pillules DEHAUT* (°), *pastilles VALDA* (°).

Par exception, le nom d'une personne, — sauf toujours, bien entendu,

1. Lyon, 27 mars 1895, S. 1900. 1. 182.

2. Alger, 12 janvier 1907, S. 09. 2. 238, D. P. 09. 2. 96; Poitiers, 19 décembre 1910 (*Ann. propr. ind.*, 1911. 2. 27).

3. Lyon, 27 mars 1895, préc.

4. Alger, 12 janvier 1907, préc. Cinq ans après la mise en vigueur de la Convention de Genève du 6 juillet 1906, une croix rouge ne pourra plus être employée dans un but commercial dans les États signataires (art. 28 de la Convention).

5. Trib. Seine, 18 juillet 1911 (*Ann. propr. ind.*, 1911. 2. 47).

6. Crim., 16 mars 1906, S. 09. 1. 417.

lorsqu'il s'individualise au moyen d'une forme visible, car alors il est protégé comme *signe* servant de marque au lieu de l'être comme *nom* servant de marque — cesse d'être apte à former une marque, lorsque, par un long usage, il est devenu la désignation habituelle et courante d'un produit. C'est là précepte de raison, car un tel nom cesse d'avoir rien de particulier aux produits de la personne qui le porte. Il en est particulièrement ainsi pour les médicaments, puisqu'en les débitant sous une autre dénomination que leur désignation usuelle, un pharmacien risquerait d'être accusé de vendre des remèdes secrets (*).

En conséquence, tout pharmacien est libre d'annoncer ou débiter des produits sous le nom de leur inventeur, s'il en est devenu la qualification usuelle [exemple : pâte de REGNAULT (*), élixir GUILLÉ (*), eau de BOROT (*)], à la seule condition d'éviter, par des précautions convenables, de laisser croire qu'ils ont été préparés par l'inventeur lui-même. En vue d'éviter au public des confusions de ce genre et de mettre ainsi à couvert sa responsabilité, il ajoutera notamment sur l'étiquette, au-dessous du nom du produit, « préparé par N... » (nom du préparateur effectif); ou encore dans la dénomination du produit, devant le nom de l'inventeur, il placera l'un des mots : genre, façon, imitation, etc. [sirop genre X (nom de l'inventeur)];

2° Quant aux dénominations librement inventées par le fabricant, elles doivent, pour être déposées et protégées comme marques, être purement fantaisistes, ce qui est une simple question de fait. Les tribunaux sont d'ailleurs très larges, et ils admettent la marque « Pilules Pink », qui signifie simplement « pilules roses » (*).

a. Cependant, il faut écarter les dénominations qui n'individualiseraient pas assez le produit et son préparateur pour en fixer spécialement le souvenir dans la mémoire. Telles seraient les dénominations banales, génériques ou géographiques. Exemple : vin reconstituant, pastilles pectorales, pilules laxatives, ou encore pilules gasconnes, élixir marseillais, etc.

Le correctif de cette insuffisance consiste en adjonctions ou combinaisons. Jointes, par exemple, au nom d'une personne, ces expressions forment des qualifications de nature à servir de marques, ainsi que nous le disions plus

1. Cass., 16 avril 1879, S. 79. 4. 211. Cependant, la jurisprudence la plus récente décide qu'en changeant seulement le nom d'un médicament du *Codex* on ne le transforme pas en remède secret (Trib. Seine, 6 juin 1904 (*J. la Loi*, 1904, p. 818)).

2. Cass., 16 avril 1879, préc.

3. Civ., 29 mai 1861, D. P. 61. 1. 247.

4. Paris, 18 février 1852, D. P. 52. 1. 269. Voy. cep. Trib. Seine, 6 juin 1898, *Cass.*, 98. 315.

5. Trib. Dijon, 11 août 1904 (*J. la Loi*, 28 août 1904); Trib. correct. Marseille; 26 novembre 1904 (*ibid.*, 23 décembre 1904); voy. aussi : Phénacétine, Cass., Rome, 12 novembre 1896 (*J. dr. intern. privé*, 1898, p. 596); Exalgine, Paris, 23 avril 1895 (*Ann. propr. ind.*, 98. 251); Musculosine, Trib. Seine, 29 mars 1906 (*Droit médical*, octobre 1906, p. 8); Phénosalyl, Paris, 3 novembre 1905 (*Ann. propr. ind.*, 1906, 39); Listérine, Trib. Bayonne, 11 avril 1905 (*ibid.*, 1906, 44); voy. enfin : Perles d'éther, Civ., 22 mars 1864. D. P. 64. 1. 334; Vin Désiles, Crim., 27 mai 1898, préc.; Arrache-rhume, Trib. Orléans, 1^{er} mai 1907 (*Gaz. Pal.*, 4 juillet 1907), et Trib. Toulouse, 2 juin 1905 (*Ann. propr. ind.*, 1906, 293); HUNYADI JÁNOS, Trib. Lyon, 1^{er} mars 1907 (*Ann. propr. ind.*, 1908. 2. 18), et 1^{er} mai 1907 (*ibid.*, 1907. 2. 56).

haut (*). De même, en disposant des éléments usuels, de manière à sortir de la banalité. Au reste, les tribunaux sont larges. Sont des combinaisons suffisantes, les dénominations : Vittel grande Source (*), Compagnie générale d'eaux minérales et de bains de mer (*); ne suffit pas, au contraire : Pastilles gasconnes au limaçon de Barrau et du Midi (*).

b. Il faut écarter aussi les dénominations dérivant de la seule nature du produit, sans quoi, par le dépôt de cette qualification, l'inventeur s'assurerait le monopole de son exploitation, — ce qui tournerait la défense de breveter les médicaments; — car comment ses confrères, en pareil cas, le désigneraient-ils sans s'exposer à une poursuite : pour usurpation de marque, s'ils emploient le nom que la nature indique, pour débit de remèdes secrets, s'ils se servent d'une dénomination arbitraire (*).

Si raisonnable que soit ce principe, il est d'une application délicate. Aussi les divergences entre les tribunaux sont nombreuses, et bien des jugements ne concordent guère.

Certaines décisions, à la vérité peu nombreuses, poussent très avant dans la voie de la sévérité, en n'admettant pas comme marque des abréviations du nom technique, bien qu'elles soient construites de manière à leur donner une physionomie originale.

C'est ainsi qu'on n'a pas admis *pyramidon*, abréviation ne rappelant que de très loin le nom scientifique entier : diméthylamido-phényl-diméthyl-pyrazolone (*).

Le moyen de tourner ce nouveau genre de difficultés sera aussi simple que celui de tourner le précédent. Il suffira, comme plus haut, d'une addition étrangère à la nature du produit. Par exemple, on ajoute au nom scientifique du médicament le nom patronymique de son inventeur ou fabricant, et on aura des marques déposables : Coaltar saponiné LEBEUF, Goudron

1. Si donc, on trouve à la fois, sur un produit, une dénomination générique et le nom du préparateur, on doit examiner, s'il y a simple juxtaposition, sans effet juridique, ou bien combinaison dans le but de former une marque [Paris, 23 mai 1900 (*Gaz. Pal.*, 7 juillet 1900)].

2. Bruxelles, 15 février 1907 (*Ann. propr. ind.*, 1911. 2. 39).

3. Lyon, 27 mars 1895, S. 1900. 1. 182 (deux arrêts).

4. Trib. Auch, 17 mars 1904, et Agen, 19 octobre 1904 (*Ann. propr. ind.*, 1905, p. 89). Barrau est une petite localité du Midi, dont les escargots passaient pour avoir des propriétés spéciales.

5. Doivent être écartées : Chloralose, Paris, 7 février 1898 (*Ann. propr. ind.*, 1898, 216); Salol, Paris, 10 mars 1898 (*ibid.*, 1898, 220); Glycérokola, Grenoble, 31 janvier 1899 (*ibid.*, 1899, 341); Coaltar saponiné, Paris, 13 mars 1900 (*ibid.*, 1904, 274); Cacyliacol, Trib. correct. Nice, 28 décembre 1901 (*ibid.*, 1902, 115); Glycophosphine, Douai, 29 avril 1902 (*Rec. Rec. Douai*, 1902, 300); Phénosalyl, Trib. Pontoise, 25 novembre 1903 (*Fr. jud.*, 1904, 24); Adrénaline, Trib. Seine, 29 juillet 1904. (*J. la Loi*, 14 août 1904) [contra : Trib. Bruxelles, 17 mars 1904, et Bruxelles, 1^{er} avril 1905 (*Ann. propr. ind.*, 1905, p. 130); Crème de morue (pour désigner une émulsion d'huile de foie de morue, le mot crème étant déjà usité pour signifier émulsion). Req., 11 décembre 1907 (*Ann. propr. ind.*, 1908. 1. 95) et Trib. comm. Seine, 23 avril 1904. (*J. la Loi*, 2 juin 1904)].

6. Lyon, 23 février 1907, S. 07. 2. 265; Req., 24 juin 1908 (*Gaz. Pal.*, 1908, 2. 267); contra : Trib. féd. suisse, 14 novembre 1906. [*Ann. propr. ind.*, 1907. 2. 69 (sol imp.)].

GUYOT (*), Carnine LEFRANC, Charbon DE BELLOC, Régisse SAUGUINÈDE, etc. (*).

c. On discute sur le point de savoir si l'on forme une marque valable avec une dénomination tirée des qualités de la substance. La grande majorité des arrêts distinguent selon que la dénomination ainsi formée sera d'apparence banale ou originale.

Ainsi, ne peuvent servir de marque, comme il dit est plus haut, les expressions : vin reconstituant, pastilles pectorales, pilules laxatives, ou toutes autres analogies n'ayant pas un seul terme de nature à frapper l'esprit.

Mais on admet très couramment celles qui expriment les qualités du remède, avec quelque singularité, soit par la recherche des mots, comme *arrache-rhume*(*), on musculosine(*), soit par leur traduction en une langue peu courante chez nous, le latin ou le grec notamment, comme *exalgine*(*), ou *antipyrine*(*).

d. Remarquons enfin qu'il ne serait pas loisible de prendre comme marque une dénomination même de pure fantaisie, quand elle est déjà devenue par l'usage la désignation courante du produit, ce qui priverait évidemment la marque de l'originalité nécessaire, le terme choisi n'étant plus qu'un mot de langage ordinaire(*).

C. Quand la marque choisie conformément aux indications précédentes a été déposée au greffe du tribunal de commerce, la loi punit non seulement la vente de produit qui la porte indûment(*), mais encore la seule apposition de la marque sur des produits destinés à la vente(*), ou même d'une simple imitation, quand, sans être une reproduction exacte, elle risque de tromper sur la provenance du produit(**) (loi 23 juin 1857, art. 2, 7 et 8); enfin plus généralement tout usage de la marque d'autrui, ou de son imitation frauduleuse, —

1. Trib. Amiens, 15 mars 1902 (*Ann. propr. ind.*, 1904, 336); Civ., 15 février 1909, S. 09. 1. 510; Agen, 30 juin 1909, S. 1910. 2. 271; voy. aussi Bourges, 25 juillet 1904 (*Droit médical*, 5 novembre 1905, p. 11).

2. Lyon, 23 février 1907, préc. (motifs).

3. Trib. d'Orléans, 1^{er} mai 1907, et Trib. Toulouse, 2 juin 1905 préc.

4. Trib. Seine, 29 mars 1906, préc.

5. Paris, 23 avril 1895, préc.

6. Bruxelles, 8 décembre 1888 (*Ann. propr. ind.*, 1901, p. 273). Cependant sur ce point, la Cour de Paris a rendu en sens contraire un arrêt le 4 mai 1900 (*ibid.* et *France judiciaire*, 1900. 2. 444), qui ne concorde guère avec sa décision précitée du 23 avril 1895 relatif à *exalgine*.

7. Paris, 3 novembre 1905 (*phénosalyf*) (*Ann. propr. ind.*, 1906, 39).

8. C. Rome, 6 décembre 1909 (*Ann. propr. ind.*, 1910. 2. 65).

9. Crim., 16 mars 1906, S. 09. 1. 417.

10. Les circonstances de fait permettent seules de dire si une ressemblance est ou non une imitation frauduleuse de nature à tromper le public. Ex. : *Pink pearls* (perles roses) est une imitation frauduleuse de *Pilules Pink* (pilules roses) [Paris, 13 avril 1911 (*Ann. propr. ind.*, 1911. 2. 54)]; *Quina Labrosse* de *Quina Laroche* [Lyon, 6 décembre 1906 (*ibid.*, 01. 2. 50)]; *Via de coca Antoine Mariani* de *Vin de coca Angelo Mariani* [Trib. Seine, 4 août 1905. (*Gaz. Pal.*, 05. 2. 216)]; *Capsules (dragées ou pilules). Grog des Vosges de Granules des Vosges* [Trib. Seine, 11 janvier 1906 (*Ann. propr. ind.*, 06. 94)]; *Nuscine d'or de Gouttes d'or* [Trib. Seine, 11 janvier 1906 préc.]. De même la marque d'eau minérale formée par la reproduction de fontaines célèbres, avec l'inscription « Aux Belles-Fontaines », est une imitation frauduleuse d'une marque comprenant les dessins (quoique sous angle différent) des

même sans l'apposer sur un produit, — si elle est de nature à faire bénéficier de la réputation d'autrui^(*) (Argt., art. 7, 1^o, et 8, 2^o).

Le délit ne disparaît pas si l'on place devant le nom patronymique ou la dénomination fantaisiste appartenant à autrui comme marque les mots *dit*, *genre*, *façon*, *selon la formule de*, ou tout autre indiquant l'imitation; car, s'ils ne trompent évidemment pas sur l'origine véritable, ils n'en font pas moins bénéficier de la célébrité d'autrui, en attirant le public par un nom connu^(*).

Observons, en terminant, que l'emploi de la marque d'autrui pour les seuls besoins du langage, et sans aucune intention d'obtenir un bénéfice par confusion sur la provenance des produits, demeure absolument libre. Notamment il n'y a pas de délit à désigner un médicament sous la dénomination qui lui sert de marque, dans un formulaire de pharmacie^(*).

§ 3. — NOM COMMERCIAL.

Faute de marque de fabrique^(*), on protégera souvent le commerce des spécialités contre la concurrence en invoquant le droit au nom commercial, sanctionné tantôt par le droit pénal, tantôt par le droit civil seulement.

I. — Protection par le droit pénal.

A. Quiconque appose, ou fait apparaître par n'importe quel moyen (addition, retranchement, altération, de lettres ou de mots) sur un produit industriel un nom de fabricant, ou de lieu de fabrication, autre que le véritable, encourt les peines portées par l'article 423 du Code pénal (loi du 28 juillet 1824 mod. par la loi du 1^{er} août 1905, art. 15).

Plus d'une fois les juges ont décidé que cette loi s'appliquerait, au besoin, aux substances médicamenteuses^(*). Dans le commerce de la pharmacie, où la renommée du préparateur est souvent d'une grosse importance, elle sera grandement utile pour éviter la concurrence des imitations de produits connus.

Commettrait ce délit le pharmacien apposant le nom d'un préparateur justement réputé sur un remède préparé par un autre^(*). Mais encore faut-il que ce soit le nom d'un *préparateur*, la loi de 1824 ne protégeant pas celui d'autres personnes, de l'inventeur (non préparateur) par exemple.

mêmes monuments; accompagnés de la même inscription [Paris, 19 juillet 1906 (*Ann. propr. ind.*, 1906, p. 310)].

1. Civ., 15 février 1909, S. 09.1.340; Agen, 30 juin 1909, S. 1910.2.171.

2. Pastilles *genre Valda* (Crim. 16 mars 1906, S. 09.1.417); papier *dit Rigollot* [Trib. comm. Tarnu Séverin (Roumanie), 27 décembre 1907 (*Ann. propr. ind.*, 08.2.44)]. On n'a cependant pas jugé illicite d'ajouter au nom scientifique (acide acétosalicylé) les mots « équivalent » et « aspirine », simple commentaire absolument exact. [Trib. Empire allemand, 8 mai 1906 (*Ann. propr. ind.*, 1908.2.77)].

3. Paris, 15 décembre 1910. (*Ann. propr. ind.*, 1911.1.326).

4. Par exemple, si le nom usurpé n'a pas été déposé comme marque, ou s'il ne pouvait pas l'être.

5. Trib. correc. Seine, 30 janvier 1910 (*Ann. propr. ind.*, 1911.2.55) (et les arrêts cités plus loin).

6. Crim., 9 juillet 1852 (sol. Imp.), D. P. 52.1.269.

En revanche, on n'aura, dans la pharmacie, que de rares occasions d'invoquer cette loi pour protéger le nom du lieu d'origine. Elle concerne, en effet, les seuls lieux de fabrication; or, les noms d'origine intéressant le plus fréquemment la pharmacie concernent des produits *naturels*. Et comme, en matière pénale, on doit s'en tenir aux termes stricts de la loi, les tribunaux refusent d'étendre à l'usurpation des noms de provenance de produits naturels les peines portées contre celle des noms d'origine industrielle.

Jugé notamment que la loi de 1824 est inapplicable aux noms de provenance d'eaux minérales naturelles [Vittel] ⁽¹⁾. Mais il en serait autrement de sels extraits d'eaux naturelles (Vichy).

Pour invoquer la loi de 1824, aucun dépôt préalable du nom au greffe ni condition analogue ne sont requis. En revanche, il est indispensable d'avoir placé le nom usurpé soit directement sur le produit, soit sur son enveloppe immédiate ⁽²⁾. Au reste, l'apposition du nom sur l'enveloppe ordinaire d'un produit n'est pas punissable si elle ne contient rien ⁽³⁾.

A la différence des autres lois pénales sur les noms ou marques, celle de 1824 donne le droit de poursuivre non seulement l'apposition sur vos produits d'un nom auquel vous n'avez pas droit, mais encore celle de votre propre nom sur le produit d'autrui ⁽⁴⁾.

B. La tromperie, ou tentative de tromperie, sur l'origine d'une marchandise quelconque, lorsque, d'après la convention et l'usage, cette origine est la cause principale de la vente, est punie particulièrement sévèrement par la loi du 1^{er} août 1905 (art. 1^{er}), dont l'application aux produits viticoles fut la cause de réclamations et troubles retentissants et récents.

Nul doute que ces mêmes pénalités ne s'appliquent aux substances vendues par les pharmaciens, quand une célébrité notable s'attache à leur lieu d'origine, comme les eaux minérales naturelles.

Mais nous n'insisterons pas sur ce point, à l'occasion duquel n'est encore, à notre connaissance, intervenue aucune décision judiciaire.

II. — Protection par le seul droit civil.

En dehors des conditions prévues par les lois des 28 juillet 1824, 23 juin 1857 et 1^{er} août 1905, la seule usurpation du nom patronymique d'une personne, de la dénomination d'un produit, ou de l'enseigne d'un fonds de commerce, est au moins sanctionnée par une action civile tendant à sa prohibition dans l'avenir, plus des dommages-intérêts pour le passé.

Le nom patronymique est en effet pour toute personne l'objet d'un droit spécial; le nom commercial d'un fonds ou d'un produit et l'enseigne d'un établissement sont pour tout industriel ou commerçant l'objet d'une sorte de propriété.

1. Trib. Seine, 30 janvier 1910, préc.; voy. cep. Trib. comm. d'Ilfov (Roumanie), 18 mai 1904 [Ann. propr. ind., 1905. 87] (Vichy-Célestins).

2. Crim., 18 novembre 1904, S. 06. 1. 381, et 11 février 1904 (Mon. jud. Midi, 1905, p. 344).

3. Crim., 9 juillet 1842, D. P. 52. 1. 269.

4. Paris, 9 août 1892, S. 93. 2. 273, et la note de M. Lallier; cf. Paris, 4 juin 1902, S. 04. 2. 297.

Ce mode de garantie contre toute sorte d'usurpation est aussi étendu que possible et procure aux intéressés plus large protection que les précédents.

Ainsi, en l'absence de tout dépôt constitutif de marque, la dénomination d'une spécialité sera protégée contre toute usurpation par une action civile (*).

De même l'inventeur d'un produit qui, ne le fabriquant pas, n'est pas couvert par la loi de 1824, a le droit d'interdire par action civile, avec dommages et intérêts s'il y a lieu, à tout pharmacien, de le vendre ou de le débiter sous son nom (**).

Il n'est plus nécessaire qu'une dénomination s'applique à des objets matériels pour être protégée en justice. Une action civile arrêtera l'emploi du nom d'autrui pour qualifier sa méthode thérapeutique, ou toute autre de ses conceptions intellectuelles, dans l'intention d'en faire argent. C'est pourquoi, bien que l'inventeur d'une méthode n'ait pas le droit d'empêcher autrui de l'employer pour le traitement des malades, car elle n'est pas brevetable, il a certainement au contraire celui d'empêcher qu'on l'annonce au public sous son nom (**).

La simple dénomination d'un établissement, les signes ou emblèmes placés à sa devanture pour attirer les regards sont, comme enseignes, protégés contre toute usurpation par une action civile (*). Il n'est même pas indispensable que le concurrent se serve d'une dénomination absolument identique, s'il en prend une assez analogue pour créer des confusions, l'analogie fût-elle purement auditive, même seulement pour une oreille inattentive (*).

Si étendu cependant que soit ce moyen de protection contre la concurrence, nous retrouverons des restrictions semblables à celles dont nous parlions plus haut pour les marques.

Quant au nom patronymique d'une personne, il est loisible à tout le monde de l'employer pour désigner un objet matériel (médicament, appareil, etc.), ou bien une conception abstraite (méthode thérapeutique, formule pharmaceutique), lorsque par l'usage il en est devenu la dénomination usuelle et constante (*).

Quant aux dénominations inventées, aux signes et aux emblèmes, encore ne doivent-ils pas se réduire à des banalités courantes. Dans le commerce de pharmacie, une croix rouge est un emblème trop répandu pour devenir l'exclusive propriété d'un pharmacien (*).

Mais rien n'empêcherait, par une adjonction au nom patronymique devenu

1. Bruxelles, 15 février 1909 (*Ann. propr. ind.*, 1911, 2. 39). Si plus tard cette marque est déposée, son bénéficiaire aura droit de poursuivre correctionnellement les usurpations postérieures au dépôt (Cass., 5 mai 1883, S. 83. 1. 431).

2. Civ., 31 janvier 1860, D. P. 60. 1. 80; 29 mai 1861, D. P. 61. 1. 247; 30 décembre 1863, D. P. 64. 1. 61; 16 avril 1879, S. 79. 1. 251.

3. Paris, 4 mai 1911. 2. 303 (motifs).

4. Trib. comm. Seine, 22 février 1911 (*Ann. propr. ind.*, 1911. 2. 31); Poitiers, 19 décembre 1910 (*Ann. propr. ind.*, 1911. 2. 27).

5. Trib. comm. Liège, 26 juin 1907 (*Ann. propr. ind.*, 1907. 2. 64) [Geyser pour Kaiser].

6. Paris, 4 mai 1911, S. 1911. 2. 303.

7. Alger, 12 janvier 1907, D. P. 1909. 2. 26; S. 1909. 2. 238.

le nom usuel d'un objet (adjonction d'un prénom par exemple, ou du nom de la femme ou de la mère de l'intéressé), par un agencement spécial de mots, qui séparément sont vulgaires, ou de dessins puisés dans le fonds courant, de former une dénomination ou un emblème assez caractéristique pour être protégé par action civile. Exemple : Institut médico-pédagogique (*), Vittel Grande-Source (*).

Enfin, toujours comme pour les marques, dans tous les cas où les noms patronymiques et les dénominations de fantaisie sont objet d'un droit exclusif, leur usurpation n'est pas rendue légitime quand on les fait précéder de l'un des mots *genre, façon, imitation* ou toute autre expression indicative de la ressemblance; car c'est un moyen détourné, comme nous le disions pour les marques, de bénéficier de la réputation d'autrui en attirant le public avec son nom (*).

Observons, en terminant, que, dans le cas d'homonymie, et si le prénom trop banal ne suffit pas à éviter les confusions, il appartient au juge d'édicter toute mesure de nature à les empêcher, par exemple en fixant les dimensions respectives des caractères des diverses mentions inscrites sur l'étiquette d'un médicament (*).

(A suivre.)

E.-H. PERREAU,

Professeur à la Faculté de droit de Montpellier,
Chargé de cours à la Faculté de droit de Toulouse.

NOTICES BIOGRAPHIQUES

PAUL YVON

(1848-1913)

Le dernier numéro du *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* était composé déjà, lorsque nous parvint cette triste nouvelle de la perte d'un éminent confrère justement estimé et honoré : PAUL YVON, pharmacien honoraire, membre de la Société de Pharmacie et de l'Académie de Médecine, directeur du Service pharmaceutique des sérums à l'Institut Pasteur, était mort subitement à l'âge de soixante-cinq ans. Sa disparition sera vivement regrettée du Corps pharmaceutique français, car

1. Trib. comm. Seine, 22 février 1911 (*Ann. propr. ind.*, 1911, 2. 31; *Gaz. Trib.*, 9 avril 1911).

2. Bruxelles, 15 février 1909 (*Ann. propr. ind.*, 1911, 2. 39).

3. Paris, 27 octobre 1911, S. 1911, 2. 316; Civ., 25 octobre 1911, S. 1912, 1, sup. 5.

4. Bourges, 25 juillet 1904 (*Droit médical*, 5 novembre 1905, p. 11). Trib. comm. Seine, 15 février 1899 (*J. la Loi*, 25 février 1899).

peu d'existences furent remplies d'un labeur plus constant et plus dévoué au progrès de notre profession. Alors qu'il pouvait aisément s'abandonner à un repos bien mérité, il tombe, surpris en pleine activité. Quelques instants même avant sa fin, après avoir rempli ses fonctions à l'Institut Pasteur, il se trouvait encore à son ancienne officine de la rue de La Feuillade, occupé à rassembler divers documents destinés à la nouvelle édition du *Formulaire pratique de thérapeutique et de pharmacologie*, qu'il publiait chaque année en collaboration avec le professeur GILBERT.

C'est en 1875 que P. YVON succéda à FOLLET dans cette officine qui connut, sous sa direction, une ère d'enviable prospérité.

Avant cette époque, YVON, interne en pharmacie des hôpitaux, remplit les fonctions de préparateur de physique à l'École de Paris, dont il avait été plusieurs fois lauréat; puis il fut pendant quelque temps chef des travaux de physique et de chimie à l'École vétérinaire d'Alfort. Ces circonstances expliquent la prédilection qu'il montra par la suite pour les recherches de physique pharmaceutique, recherches au cours desquelles il déployait une rare ingéniosité au service d'un grand sens pratique.

C'est ainsi que nous eûmes de lui : un *photomètre basé sur la sensation du relief* (1872); un *siphon régulateur pour filtrations continues*; un dispositif pour le renforcement des sons dans le *téléphone* de REISS; un *hygromètre à condensation avec tables*; un *appareil à distillation des solutions éthérées et chloroformiques*; un travail sur le *spectre d'absorption de la brucine* (1875); un *diabétomètre à pénombres*; un *dispositif pour l'évaporation rapide des extraits aqueux* (1880); un *appareil à microphotographie* (1885); des *mémoires sur l'électrolyse des calculs urinaires* (1894) et sur la *production du voile en photographie* (1898); une *étude sur le compte-goutte normal* (Thèse de Doctorat en pharmacie, 1905).

Nous devons en outre à YVON un grand nombre de recherches et de publications relatives à des sujets de chimie et de pharmacie. Mentionnons en chimie : un *procédé de dosage du cuivre seul ou en présence du zinc*; la *purification du sulfure de carbone par la tournure de cuivre* (1872); la *préparation du protoiodure du mercure cristallisé* (1873) et celle du *bromure de lithium* (1875); une thèse soutenue le 27 mai 1875 pour l'obtention du diplôme de pharmacien de 1^{re} classe et intitulée : *De l'analyse chimique de l'urine normale et pathologique au point de vue clinique*, travail qui, plus tard remanié et augmenté, devait constituer le *Manuel clinique de l'analyse des urines* aujourd'hui à sa septième édition; une *étude des nitrates de bismuth*; un *mode de préparation du bromure d'éthyle*; la *composition du liquide céphalo-rachidien* (1877); le *dosage clinique de l'urée dans l'urine et dans le sang*, et la *description de cet uréomètre à mercure*, merveille de simplicité, qui

suffit à établir la renommée de son auteur; l'emploi de la glycérine pour la préparation des sels dissociables par l'eau; des modes de préparation du tartrate de fer et d'ammoniaque, du bromure de zinc, du salicylate de quinine (1879), et de l'acétanilide (1887); un procédé de dosage volumétrique du plomb; l'iodosulfate de cinchonine succédané de l'iodo-



PAUL YVON

forme (1889); le contrôle et la purification de l'alcool absolu par le carbure de calcium (1898); les émétiques d'arsenic et d'aniline (1910).

Des sujets de pharmacie traités par P. Yvon, il faut citer : les modes de préparation du sirop de Tolu et des décoctions de racine de grenadier (1875); l'extrait fluide de seigle ergoté; l'emploi du chloral comme vésicant (1877); les procédés de préparation du miel rosat, des sirops d'écorces d'oranges amères et de quinquina; le dosage de la morphine dans l'opium (1879); des études sur la purification du chloroforme (1882), sur la poudre de viande (1884), sur l'essai du sulfate de quinine (1886), sur le vin de quinquina (1902), sur la gaze phénolée, les capsules gélatineuses et leur dosage (1909), etc.

La légitime autorité que lui conférait son savoir valut à Yvon l'honneur de siéger parmi divers Corps savants ou Commissions scientifiques et de prendre une part très active à leurs travaux. C'est ainsi qu'il fut

membre : de la Société d'Émulation pour les sciences pharmaceutiques, des Sociétés de Thérapeutique, de Biologie, de Pharmacie, de l'Académie de Médecine, des Commissions du Codex, de la Commission d'hygiène du 1^{er} arrondissement, de la Conférence internationale pour l'unification des formules des médicaments héroïques, etc.

Telle est, en raccourci, l'œuvre de P. Yvon; l'activité étonnante qu'il y déploya fut sans doute l'une de ses moindres qualités; car ce savant, plein de droiture, de modestie et de bon sens, était encore d'une grande bonté; on le trouvait toujours disposé à rendre quelque service ou à aider de ses précieux conseils.

La rédaction du *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* se joint à moi pour exprimer à M^{me} YVON, à M^{me} et à M. le D^r LAUNAY, chirurgien des hôpitaux de Paris, gendre de notre regretté confrère, nos vives et respectueuses condoléances.

CH. MICHEL.

LE PROFESSEUR CHARLES MÉNIER

Professeur de matière médicale
à l'École de plein exercice de Médecine et de Pharmacie de Nantes.
Directeur de l'École des Sciences et des Lettres.
Directeur de l'École de Commerce.

1846 - 1913

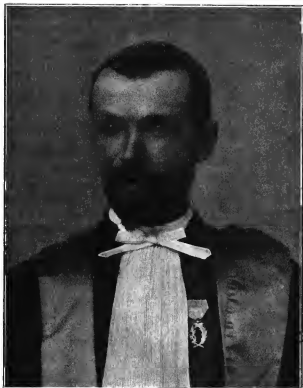
Le 13 mars 1913, l'École de Médecine et de Pharmacie de Nantes, déjà en deuil d'un professeur, apprenait la mort non inattendue, mais relativement prématurée, du professeur honoraire CH. MÉNIER, qui pendant trente-trois ans occupa la chaire de Matière médicale de cette École.

Ce décès, suivant à moins de deux mois près celui du professeur VIAUD-GRAND-MARAIS, est aussi une grande perte pour les naturalistes de la région de l'ouest de la France; en effet, ces deux professeurs de notre École de Nantes, l'un, médecin praticien, l'autre pharmacien établi (pendant huit ans), étaient l'un et l'autre des naturalistes distingués, justement appréciés des plus savants contemporains spécialisés dans l'étude des végétaux cryptogames.

De par la volonté du défunt, nul ne vint sur le bord de la tombe de CH. MÉNIER rappeler les étapes de la carrière du professeur et du savant et lui adresser un dernier adieu, aussi nous ne voudrions pas voir disparaître notre collègue sans adresser à sa mémoire l'hommage qui lui est dû, et sans attirer l'attention de la jeune génération présente sur l'exemple que nous laisse CHARLES MÉNIER.

De nos jours, chez le pharmacien, trop souvent les occupations commerciales tendent à annihiler l'homme de science pure; au contraire,

MÉNIER, pharmacien établi, n'ayant que son diplôme de pharmacien de 1^{re} classe de l'Ecole supérieure de Paris, s'intéressa à la Science, il lui demanda comme expert ses procédés les plus récents, et la Science le conduisit au professorat, puis à la direction des établissements scien-



LE PROFESSEUR CHARLES MÉNIER

tifiques de la grande cité où il s'était fixé, et à la notoriété de savant mycologue.

Aux confins d'une contrée surnommée le jardin de la France, Saumur développe ses maisons, ses monuments et son vieux château le long de la rive méridionale des eaux calmes et brillantes du large fleuve de Loire, c'est là que, le 28 février 1846, naquit CHARLES-JOSEPH MÉNIER, dont le goût pour les fleurs se manifesta de bonne heure et avait vivement frappé l'esprit de ses camarades de collège.

Ses parents, commerçants aisés, étaient originaires de Rigny (Indre-et-Loire); un ami d'enfance nous a appris que le plus grand plaisir que l'on pouvait faire à CHARLES MÉNIER était de lui donner une fleur ou une

plante; qu'enfant frêle et de chétive apparence, ne prenant point part aux jeux turbulents des enfants de son âge, il occupait ses récréations à créer au collège des parterres de fleurs autour de la cour de jeux.

A Angers, il passait tous ses jours de congé à herboriser avec le professeur d'histoire naturelle du collège de Montgazon.

Reçu bachelier ès sciences, il fit son stage en pharmacie à Saumur d'abord, chez M. GAUTIER, puis chez DUBAILLE, à Angers. De suite après, en 1868, il alla à Paris pour accomplir les trois ans de scolarité à l'École supérieure de Pharmacie de Paris.

En 1869, il est reçu interne des hôpitaux de Paris, le douzième sur trente reçus. Il fut interne à Saint-Antoine, puis aux Cliniques pendant la guerre.

Un mémoire sur les Ipécas, mémoire qu'il nous a été impossible de retrouver, lui valut en 1871 le prix MÉNIER, fondation d'un généreux homonyme. Plusieurs thèses passées sur le même sujet, à cette époque, montrèrent qu'il l'emporta sur d'assez nombreux concurrents⁽¹⁾.

Au cours de l'année 1871, il acquiert à Nantes une des plus importantes pharmacies de la ville, laissée libre par le décès du titulaire, M. MOLLAND, emporté par la variole, conséquence éloignée de la guerre. MÉNIER passe sa thèse de pharmacien de première classe le 11 août 1871, et il est reçu essayeur diplômé de l'Hôtel des Monnaies de Paris.

L'année suivante, seulement, il vient tenir sa pharmacie de la place Graslin à Nantes, et épouse, en mars 1872, la nièce d'un pharmacien, M. SAILLANT, lequel avait tenu cette officine avant le prédécesseur immédiat de CH. MÉNIER.

De suite, le jeune pharmacien, alors âgé de vingt-six ans, entre en relations avec les naturalistes de la région; la Société académique de la Loire-Inférieure, où il est admis dès 1872, reçoit ses communications et insère ses travaux. Bientôt, son savoir, ses brillantes qualités de méthode, son goût soigneux et ses travaux lui valurent une place des plus notables dans le monde intellectuel de Nantes. En 1875, le 24 mai, après un brillant concours à Nantes, où il eut GENEVIER comme concurrent, il est nommé pour dix ans suppléant des chaires d'Histoire naturelle et de Matière médicale à l'Ecole préparatoire de Médecine et de

1. La perte de ce mémoire manuscrit est d'autant plus regrettable que la thèse de MÉNIER, passée sur le même sujet, n'a fait que mentionner des planches figurant des coupes microscopiques, planches non figurées dans la thèse. C'est par erreur que l'Union pharmaceutique a indiqué que le Prix MÉNIER a été obtenu en 1871 par CH. MÉNIER; c'est une erreur typographique, car MÉNIER portait les prénoms de LOUIS PITRE (PIERRE, sur certains dossiers). MÉNIER reçu pharmacien le 15 mars 1873, à Paris, était le fils de MÉNIER pharmacien d'Angers, bien connu pour ses œuvres sur l'histoire de la pharmacie. Ayant fini son stage, chez GENEVIER, de Mortagne-sur-Sèvre, botaniste connu, MÉNIER fut étudiant en pharmacie à Paris en même temps que MÉNIER, et c'est ce dernier qui, plus tard, devait continuer l'œuvre mycologique de GENEVIER pour la Loire-Inférieure.

Pharmacie de Nantes; mais, dès l'année suivante, il est nommé titulaire de la nouvelle chaire de Matière médicale créée par suite de la transformation de l'École de Nantes en École de plein exercice, 13 avril 1876.

En 1882, il est en outre nommé professeur de botanique à l'École des Sciences. (École préparatoire à l'enseignement supérieur des lettres et des sciences.)

Professeur, MÉNIER se tint toujours au courant de la Science, et utilisa les moyens d'enseignement les plus nouveaux. Il n'y avait pas encore de travaux pratiques de micrographie à Nantes; pour y suppléer, il agrémenta son cours par des projections directes de préparations micrographiques. Ses relations avec son ancien maître de Paris, GUSTAVE PLANCHON, lui valurent d'obtenir pour Nantes de nombreux échantillons, il put aussi avoir une collection de préparations histologiques végétales, double de celle de Paris.

Très au courant de la technique microscopique, habile photographe, il fut longtemps, à l'École de Nantes, le spécialiste de l'emploi du microscope et de la photographie appliqués aux sciences médicales et pharmaceutiques.

L'École lui doit sa belle collection de plus de deux cent cinquante grandes planches murales coloriées.

Son enseignement clair, précis, toujours au courant des nouvelles découvertes, était des meilleurs. Ses connaissances en chimie n'étaient pas négligées, malgré les changements profonds apportés aux théories de la chimie organique, depuis qu'il avait quitté l'École de Paris. Les théories et formules atomiques lui furent vite familières.

Mais c'est surtout là où, au collège, il avait appris lui-même la botanique, sur le terrain des herborisations qu'il avait le plus de succès. Comme professeur de botanique de l'École des Sciences, il dirigeait, presque chaque dimanche, des herborisations et des excursions mycologiques à l'arrière-saison.

En 1892, le professeur de botanique est nommé *directeur de l'École préparatoire à l'enseignement supérieur des lettres et des sciences de Nantes*, et il fut renouvelé depuis, tous les trois ans, jusqu'en 1909, époque de la retraite.

Sous son directoriat, l'École des Sciences et des Lettres, à en juger par le nombre des auditeurs inscrits, fut très prospère. De 361, le nombre des auditeurs inscrits s'élève successivement, dans les deux années suivantes, à 524 et 662; en 1895, il est de 739 et se maintint en général au-dessus de 700.

A une École menacée, dont les pouvoirs municipaux discutaient l'utilité, sa direction redonna un regain d'activité, et cette École, bien que ne préparant à aucun diplôme, tenait encore honorablement son rang, lorsqu'à la retraite de M. MÉNIER la ville crut devoir en suspendre le fonctionnement, en ne votant pas son budget spécial.

Quelques années avant 1900, on discutait à Nantes sur la meilleure utilisation à faire d'une somme de 2.300.000 francs que M. DURAND-GASSELIN, exécuteur testamentaire de M. DOBRÉE, offrait de mettre à la disposition du département, avec le magnifique domaine du Grand-Blottereau, à charge d'y édifier et aménager une École nationale d'horticulture et de viticulture et des serres pour les plantes exotiques et coloniales.

Une Commission, nommée par le Conseil général, avait étudié l'organisation de cette École d'horticulture et d'un Institut colonial. On forma de beaux projets pour y organiser un enseignement non exclusivement théorique, qui apprendrait la pratique de la vie et de la culture aux colonies, une école où l'on soignerait autant l'éducation coloniale que l'instruction et qui serait une véritable école de colons.

Sur ces entrefaites, en 1900, l'État organise des *écoles de commerce*. Nantes eut une de ces écoles, et M. MÉNIER en fut l'organisateur et le directeur, tout en conservant la direction de l'École des sciences et des lettres.

En 1902 seulement, on organise enfin l'enseignement colonial à Nantes, mais l'État centralisateur et le donateur nantais ne purent s'entendre, l'École nationale d'horticulture n'est pas créée; du legs DOBRÉE, il n'est attribué que 300.000 francs à cet enseignement, et il fut tout simplement fondé une *section coloniale à l'École du commerce*; on suivait en cela l'exemple de Marseille, mais par la force des choses seulement.

MÉNIER installa donc dans la maison de DOBRÉE, au Grand-Blottereau, les salles de cours de la section coloniale et un musée colonial; par ses relations, il put doter ce musée de collections de valeur; les cultures coloniales furent installées dans les dépendances de la maison, et enfin la section fut pourvue de magnifiques serres pour cultures tropicales.

Dans cette organisation, MÉNIER montra ses qualités d'organisateur soigneux, son goût artistique, il sut se documenter sur ce qui se faisait de mieux ailleurs à cette époque, et cette création fut digne de sa réputation; lui-même en était fier et tout heureux, aussi, c'était toujours avec le plus vif plaisir qu'il faisait les honneurs du jardin colonial du Grand-Blottereau à tous les visiteurs de marque qu'il recevait à Nantes. Dans ces serres, aux doubles parois de verre et à armature de bois, on peut obtenir les produits de toutes les plantes coloniales, même de celles des tropiques.

M. MÉNIER, par ses relations, s'occupait utilement des jeunes gens fréquentant ces écoles pendant leur séjour à Nantes et, plus tard, pour leur procurer des situations. Il sut toujours user des prérogatives de directeur pour choisir son personnel au mieux des besoins de la section coloniale.

Avec la charge de ces diverses fonctions, il n'avait pu garder les

soucis professionnels et, en 1880, après huit ans d'exercice, il avait cédé son officine. Mais, par contre, reçu, en 1881, au concours de pharmacien, suppléant des hospices de Nantes, il devint, en 1886, pharmacien de l'hospice de Saint-Jacques, puis, en 1889, un des pharmaciens titulaires de l'Hôtel-Dieu, et prorogé dans ces fonctions tous les cinq ans, jusqu'en 1909.

En maintes circonstances, on faisait appel à MÉNIER ; c'est ainsi qu'il fut inspecteur des pharmacies, nommé comme chimiste membre du Conseil d'hygiène et de salubrité publique du département. Dès 1883, il fit partie, avec M. ANDOUARD, du Comité permanent de la Commission de vigilance contre le phylloxéra et, à ce titre, fit des conférences dans les campagnes. Il présida la Commission de surveillance du Muséum de Nantes, fit partie des jurys de nombreux concours horticoles ou agronomiques de la région et succéda à GÉNEVIER comme inspecteur des champignons apportés aux halles de Nantes.

Malgré ces multiples occupations, MÉNIER eut le temps d'être un savant naturaliste et de publier quelques remarquables travaux.

Dès son installation à Nantes, MÉNIER se lie avec les naturalistes de la région ; il est très actif, les soucis de l'officine ne l'empêchent pas de connaître bientôt la flore locale, de parfaire ses connaissances en géologie, de récolter Algues, Diatomées, Lichens, Champignons, voire même des fossiles intéressants de la région où il vient de se fixer pour toujours.

Avec le maître LLOYD, GENEVIER, VIAUD-GRAND-MARAIS, DELAMARE, M. GADECEAU, etc., il multiplie les excursions et ses observations. Un grand nombre de ces dernières, communiquées à la Société académique de la Loire-Inférieure, sont malheureusement ensevelies dans les registres des procès-verbaux manuscrits de cette Société.

En 1876, examinant de la gelée dite groseillée, que les consommateurs achetaient comme confiture de groseille, il y découvrit des Diatomées décelant la présence de gélose d'algues marines ; il y vit notamment l'*Arachnoidicus ornatus*, au disque circulaire pourvu d'ornementations rayonnantes qui, figurées plus ou moins bien, dans un périodique de vulgarisation, fit écrire dans les journaux quotidiens que MÉNIER avait trouvé des roues de voiture dans la gelée de groseille.

Poursuivant ses investigations, il montre que cette gelée n'avait des groseilles que le qualificatif de groseillée. Des grains de pollen lui montrent l'origine de la couleur, tirée des roses trémières, unie à de la cochenille, dont il reconnaît la présence par l'examen spectroscopique. Du glucose y remplaçait le sucre et l'acide tartrique ; les acides citrique et malique, des groseilles.

Il dénonce la gelée groseillée comme falsification de la gelée de groseille. L'affaire fit grand bruit et il fallu, dit-on, l'appui de la Société académique pour éviter un procès que le fabricant voulait lui intenter.

Une observation d'un client de sa pharmacie lui fait découvrir la substitution de la farine d'amidon de Moussache (du Manihot) à celle d'Arrow Root du *Maranta arundinacæ*. Pharmacien, il signale de nombreuses substitutions de drogues : l'*Inula britannica* vendue comme *Arnica*, un faux cubèbe ; il trouve dans le commerce, sur le marché français, l'anis étoilé du Japon signalé seulement en Angleterre à cette époque.

Un moment, MÉNIER fit de l'entomologie, ainsi qu'en témoignent les livres de sa bibliothèque et une note sur l'invasion, en 1878, du bourg de Riaillé par un petit coléoptère dont les larves vivent dans les avoines emmagasinées. Il s'occupa de Diatomées et Desmidiées, de Lichens et des Phanérogames ; la flore de LLOYD mentionne ses trouvailles.

Vers 1885, à la mort de GENEVIER, ancien pharmacien de Mortagne-sur-Sèvre, mycologue régional réputé, MÉNIER entreprit d'achever son œuvre pour l'exploration mycologique du département ; alors, il se spécialisa dans l'étude des champignons. En très peu de temps, il devint un très érudit mycologue, connaissant tous les groupes, même les plus inférieurs, de ces Cryptogames.

En relations avec les plus réputés mycologues, il échangea une correspondance amicale et suivie, pendant des années, avec QUELET, BOUDIER, PATOULLARD, DE SEYNE, SACCARDO, HARIOT correspondirent.

En 1887, il prit part à la session cryptogamique organisée à Paris par les Sociétés botanique et mycologique de France, et envoya des échantillons pour l'exposition de champignons qui eut lieu à cette occasion à Paris.

En 1889, il assiste à la session mycologique de Paris, et il en est vice-président. En 1903, il préside la session de Niort-Poitiers.

Le département et surtout les dunes du littoral de l'Ouest lui fournirent des formes remarquables et même des espèces qui parfois, lui ayant été dédiées par ses correspondants, perpétuèrent son souvenir parmi les mycologues.

Telles : *Lepiota Menieri* Quelet, *Tilletia Menieri* Hariot et Patouillard, *Entyloma hieroense* Hariot et Patouillard, *Lachnea Menieri* Boudier, *Marasmius Menieri* Boudier, *Phellinus versatilis*, var. *Menieri* Quelet, *Entyloma Camusianum* Hariot, *Tomentella Menieri* Patouillard.

Il signala deux cas d'empoisonnements par le *Lepiota helveola* Bres., il fut le premier à montrer la toxicité de cette assez rare espèce. Des expériences sur des chiens, faites en collaboration avec le Dr URBAIN MONNIER, un de ses collègues de l'École de Médecine, lui confirmèrent l'assez faible nocivité de l'*Amanita mappa* et du *Volvaria gloiocephala*, en opposition avec la toxicité redoutable de l'*A. phalloides* et même celle de l'*A. muscaria* sur le chien.

De belles planches ornent la plupart des travaux du professeur MÉNIER ; il laisse une très belle collection de photographies des champignons

supérieurs de la Loire-Inférieure. Il eut sans doute l'idée de les publier. Sa compétence mycologique était bien reconnue, un éditeur parisien lui demandait conseil pour dresser une liste des espèces devant être figurées dans les planches d'un atlas de vulgarisation, bien connu depuis, d'un confrère mycologue.

Sa publication scientifique la plus importante, due au Congrès de l'Association française pour l'avancement des Sciences tenu à Nantes, en 1899, est un *Aperçu sur la flore de la Loire-Inférieure*, mise au point récapitulative des connaissances acquises en 1899 sur les végétaux phanérogames et surtout cryptogames du département de la Loire-Inférieure. Membre de la Société des Sciences naturelles de l'Ouest de la France, fondée en 1891, il en fut président en 1893 et 1896, et lui communiqua plus de 30 (54) notes de 1891 à 1904. Depuis 1876, il était membre de l'Association française pour l'Avancement des Sciences.

MÉNIER fut un de ces savants pharmaciens qui honorent la profession par le rôle important qu'ils jouent dans la vie intellectuelle d'une ville et par les services qu'ils rendent.

Tout à tout, ou en même temps : praticien, professeur, directeur ou organisateur d'établissements d'instruction, botaniste, mycologue, en chacune de ces situations il fut des meilleurs.

Les soins méticuleux dans les détails, le goût artistique qu'il apportait pour donner à tout ce qu'il entreprenait une belle présentation dans l'ensemble, étaient des qualités toutes professionnelles du pharmacien. En tout MÉNIER les y apportait : dans son œuvre d'administrateur comme dans celle du professeur et celle du savant ou celle même de photographe amateur, il cherchait avec une intelligente et habile opiniâtreté à se rapprocher de la perfection (1); en tout, il montrait qu'il aimait les belles choses.

Par ses herborisations intéressantes et ses conseils, il savait orienter vers les sciences naturelles les bonnes volontés et les talents cherchant une occupation ; il forma de nombreux mycologues dans la région.

Pour donner une idée de l'intérêt de ses excursions, qu'on nous permette de citer quelques passages d'une lettre qu'en 1893 lui adressait un jeune élève de mathématiques spéciales du lycée de Nantes, pour lui exprimer tous ses regrets de ce que la vie d'interne ne lui laissait plus les loisirs de suivre les herborisations du dimanche matin.

« Il me semble vous voir dans les sentiers contournés d'une vallée, entouré d'auditeurs curieux, expliquant les merveilles de l'organisation d'une plante, répondant à chaque question, toujours aimable et souriant, ne manquant jamais l'occasion d'être utile... De se rappeler les beaux moments passés avec des hommes dévoués qui, comme vous, s'intéressent à la jeunesse, cela fait naître en soi l'émulation.

1. Même dans les distractions qu'il demandait au jeu de billard, il apporta un esprit méthodique qui en fit un des bons amateurs de Nantes.

« ...Vous avez contribué pour beaucoup à l'amélioration de mon éducation intellectuelle, car, si votre enseignement était limité à la botanique, il a eu certainement l'avantage de développer en moi la curiosité scientifique, première condition nécessaire pour s'instruire. Depuis que je vous ai suivi dans vos leçons intéressantes, je n'ai jamais fait de promenades à la campagne qui ne m'aient profité. »

Combien faut-il regretter que MÉNIER ait eu le sort de tant d'autres, qui, arrivés, par de longues années d'études, à une grande érudition, disparaissent au seuil de la vieillesse, alors que les jeunes générations eussent pu profiter largement de leur expérience ! Ces regrets sont d'autant plus marqués qu'il s'agit d'un systématicien en histoire naturelle, science où la détermination exacte des espèces est la base fondamentale de nombreuses recherches d'un ordre plus élevé.

Depuis six ans déjà, MÉNIER avait ressenti un impérieux besoin de repos, signe précurseur d'un mal implacable et douloureux qui déjà le minait sournoisement ; il dut abandonner successivement ses travaux personnels, ses cours de l'École de Médecine, enfin prendre une retraite générale en 1909 ; il vécut dès lors retiré, dans le calme et le repos (1). Une dernière fois, il revit ses collègues de la Société mycologique de France et les guida dans leurs excursions sur le littoral du département pendant la session tenue par cette Société en 1907.

Grand, mince, la physionomie fine et presque toujours souriante, le regard clair et vif, MÉNIER fut très actif pendant la plus grande partie de sa vie. Esprit personnel très sagace, éminemment scientifique et d'une grande originalité, il avait un grand savoir, mais n'en faisait jamais étalage sans utilité, ne parlant jamais de ce qu'il avait découvert ou fait, au point que quelques-uns de ses collègues de l'École de Médecine de Nantes ignoraient son œuvre de botaniste. Il était aimable et très complaisant pour ses amis et ses élèves, mais les ennuis que lui causait sa santé et le violent chagrin dû au décès de sa fille unique, enlevée par la fièvre typhoïde en 1893, masquaient parfois les grandes qualités de son caractère.

Nous le revoyons, au cours de sa dernière maladie, ayant d'abord lutté contre la souffrance, ayant en vain, contre un mal fatal, usé des dernières nouveautés thérapeutiques, alors calme et résigné, prévoyant sa fin prochaine, nous le revoyons s'apitoyer sur le sort d'amis plus jeunes que lui et atteints du même mal. Sa carrière était finie, disait-il, mais ce n'était pas sans regrets qu'il avait dû, depuis quelques années, abandonner des travaux personnels en cours d'exécution.

Nous aussi, nous regrettons que MÉNIER n'ait eu le temps de parfaire son œuvre, suite de celle de GENEVIER, en publiant l'iconographie des

1. MÉNIER était officier de l'Instruction publique, chevalier du Mérite agricole et chevalier de l'Ordre du Cambodge.

champignons de la Loire-Inférieure. Les matériaux : photographies et aquarelles, réunies par CH. MÉNIER, sont au Muséum de Nantes; souhaitons qu'un de ses nombreux élèves mycologues, en publiant cette œuvre, rende à son maître un suprême hommage. Cette rapide revue de sa vie et de son œuvre nous montre que le professeur MÉNIER prendra sa place parmi les savants pharmaciens de notre époque qui ont suivi le sillage de leurs illustres devanciers.

Au nom de la Pharmacie française qu'il a grandement honorée, de ses collègues de l'École de Médecine et de Pharmacie de Nantes, et des naturalistes de l'Ouest, rendons ici à CH. MÉNIER le juste tribut d'admiration, de profonde estime et de sincères regrets que méritaient son savoir, sa probité scientifique et ses qualités de professeur, d'organisateur et de savant.

A. COL,

Professeur à l'École de Médecine
et de Pharmacie de Nantes.

PUBLICATIONS ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES DE CHARLES MÉNIER

1871

1. — Études sur les ipécas. Mémoire manuscrit déposé à l'École supérieure de Pharmacie de Paris, pour le prix MÉNIER.
2. — Des ipécas. Études botaniques, chimiques et microscopiques. *Thèse de pharmacien de 1^{re} classe*. Paris, in-4°, 28 pages.

1878

3. — Recherches sur l'arrow-root du commerce. *Journ. de Méd. de l'Ouest*, 8 février 1878.
4. — Excursions botaniques à l'île d'Yeu (août 1876 et mai 1877). En collaboration avec le Dr VIAUD-GRAND-MARAIS. *Ann. Soc. Acad. de la Loire-Inférieure*.
5. — Herborisations à l'île d'Yeu (Catalogue de la flore de l'île). *Bull. Soc. Bot. de France*. Avec VIAUD-GRAND-MARAIS.
6. — Note sur le *Sylvanus sexdentatus Fabricius*, son invasion dans le bourg de Riaillé (Loire-Inférieure), 4 pl. lithogr. *Ann. Soc. Acad. de la Loire-Inférieure*.
7. — Rapport sur le concours des prix de la Société académique de la Loire-Inférieure, en 1877.

1879

8. — Falsification de la gelée de groseilles découverte par les Diatomées. *Journ. de Méd. de l'Ouest*, p. 75.
9. — Lecture d'une note sur une prolifération latérale du *Seabiosa succisa*, observée dans les marais de la Seilleraye, le 19 septembre 1878. *Soc. Acad. de la Loire-Inférieure*, 1879.
10. — Rapport sur les travaux de la Société académique de la Loire-Inférieure (travaux littéraires et scientifiques), pendant l'année 1878. *Ann. Soc. Acad. de la Loire-Inférieure*.

1881

11. — Observations sur les prairies salées de Soulvache (Loire-Inférieure). *Rég. manuscrit des pr.-verb. de la Soc. Acad. de la Loire-Inférieure*.
12. — Falsification de l'arnica par l'*Inula britannica*. *Journ. de Méd. de l'Ouest*, p. 304.

1884

13. — Falsification de l'anis étoilé de la Chine. *Journ. de Méd. de l'Ouest*.

1886

14. — Falsification du poivre cubèbe. *Journ. de Méd. de l'Ouest*, p. 6.

1887

15. — Champignons hypogés observés en Loire-Inférieure. *Bull. Soc. Acad. de la Loire-Inférieure*.

1888

16. — Contributions à la flore mycologique de la Loire-Inférieure. *Bull. Soc. Acad. de la Loire-Inférieure*.

1889

17. — Notes mycologiques. *Soc. Acad.*

1890

18. — Note sur deux nouvelles Lépiotes, 2 pl. coloriées. *Bull. Soc. mycol. de France*.

19. — Le *Ricasolia herbacea* (lichen) dans la Loire-Inférieure. *Pr.-verb. de la Soc. Acad. et Bull. Sc. nat. de l'Ouest* (extraits et analyses), 1891, p. 60.

1891

20. — Note sur le *Coprosma foliosa*, cultivé dans les serres du Jardin des Plantes de Nantes. *Bull. Sc. nat. de l'Ouest*, 1891.

21. — Découverte du *Grammitis leptophylla* Sw. en Loire-Inférieure. *Bull. Soc. Sc. nat. de l'Ouest*.

22. — Altération d'une gaze iodoformée par un *Cladosporum*. *Journ. Pharm. et Chim.; Bull. Sc. nat. de l'Ouest*, 1891.

1892

23. — Deux cas d'empoisonnement par les champignons dans l'ouest de la France; 2 pl. lith. coloriées *Bull. Sc. Ouest et Bull. Soc. mycol. de France*.

1893

24. — Fragments de lichénologie bretonne (en collaboration avec le Dr F. CAMUS). *Bull. Soc. Sc. nat. de l'Ouest*.

25. — Note sur une nouvelle Lépiote de la Loire-Inférieure. *Bull. Soc. Sc. nat. de l'Ouest; Pr.-verb. des séances*, 51, 1893.

26. — Une nouvelle Psalliote; 1 pl. color. *Bull. Sc. nat. de l'Ouest*.

1894

27. — Note sur la découverte de l'*Enanthe Peucedanifolia* Pollich. dans la Loire-Inférieure. *Bull. Sc. nat. de l'Ouest*.

28. — Catalogue des plantes vasculaires de l'île d'Yeu (Vendée); en collaboration avec le Dr VIAUD-GRAND-MARAIS.

1895

29. — Les Ascomycètes hypogés de la Loire-Inférieure, 1 pl. color. *Bull. Sc. nat. de l'Ouest*.

1897

30. — Note sur l'*Ophioglossum lusitanicum*, var. *britannicum* Legrand. *Bull. Soc. bot. de France*, 54.

31. — Sur les Ophioglosses de la Loire-Inférieure et de la flore de l'Ouest (4^e édit. de la flore de Lloyd). *Bull. Sc. nat. de l'Ouest*.

1898

32. — Sur la présence de truffes dans la Loire-Inférieure et la Vendée; *Proc.-verb. des séances du Congrès de l'Assoc. franç. pour l'Avancement des Sciences*, Nantes, p. 152.
33. — Sur quelques Psalliotès rares ou peu connues de l'ouest de la France. *Ibid.*, p. 162.
34. — Observations sur la végétation fongique dans l'île de Noirmoutier. *Ibid.*, p. 165.
35. — Aperçu sur la flore de la Loire-Inférieure, dans la ville de Nantes et la Loire-Inférieure, 2^e vol., 1898, 30 p. et suite, 1901, 3^e vol., 97 p. Publiés à l'occasion du Congrès de l'Association française pour l'Avancement des Sciences à Nantes.

1899

36. — Un deuxième cas d'empoisonnement par le *Lepiota helveola* Bres. (en collaboration avec le professeur U. MONNIER); *Bull. Soc. mycol. de France*, 15, p. 313; et *Gazette Médicale de Nantes*.

1902

37. — Recherches sur quelques Agaricinés à volve (amanites et volvaires); en collaboration avec U. MONNIER. *Bull. Sc. Pharm.*, 1902; *Bull. Soc. mycol. de France*, 18, 1902; et *Gazette Médicale de Nantes*, 22 et 29 mars 1902, p. 162 et 171.

1908

38. — Empoisonnement par l'*Amanita phalloïdes* à Noirmoutier. *Bull. Soc. mycol. de France*, 24, 1 fasc.

Nombreuses notes mentionnées dans les registres des procès-verbaux des séances de la Société académique de la Loire-Inférieure, de 1872 à 1900.

Plus de cinquante (54) communications, sur la flore phanérogamique et cryptogamique, etc., mentionnées de 1891 à 1904, aux procès-verbaux des séances de la Société des Sciences naturelles de l'Ouest de la France. *Bulletin* de cette Société.

LE PHARMACIEN PRINCIPAL A. BARILLÉ

Né à Brest, le 4 octobre 1846, AUGUSTE BARILLÉ, après de solides études classiques au lycée, suivies d'un stage d'élève à l'hôpital maritime de sa ville natale, se consacre définitivement à la pharmacie militaire. Admis à l'École de service de santé de Strasbourg, en 1863, il est affecté, à la sortie, comme aide-major aux hôpitaux de la division d'Alger, puis rappelé en France, en 1870-71, pendant la campagne franco-allemande, où son zèle, son courage et son inlassable dévouement furent particulièrement remarqués et lui valurent une proposition spéciale pour la croix de la Légion d'honneur. Pharmacien-major de 2^e classe en 1875, il est affecté au corps expéditionnaire de Tunisie, puis revient

définitivement en France, en 1884. Pharmacien principal de 2^e classe, en 1893, il est placé à la tête des importants services pharmaceutiques de l'hôpital de Marseille et de l'hôpital Saint-Martin, à Paris. Il est enfin nommé pharmacien principal de 1^{re} classe, le 3 octobre 1904, et admis, en 1906, à faire valoir ses droits à la retraite.

Avec le pharmacien principal BARILLÉ, nous voyons disparaître une des plus belles figures pharmaceutiques qui aient honoré notre profession et le service de santé militaire. Travailleur infatigable et chercheur heureux, le D^r BARILLÉ déploya son inlassable activité et sa sagacité toujours en éveil aux différentes branches de la chimie analytique, de la matière médicale, de l'hydrologie et de la météorologie. Il publia, entre autres, comme thèse de doctorat en pharmacie, un travail très remarquable sur les phosphates de chaux et les combinaisons instables que contractent les phosphates alcalins et alcalino-terreux avec le gaz carbonique; il démontrait en particulier les étroites relations qui unissent cet acide avec le phosphate tricalcique. Dans les milieux biologiques, lait, urine, sang, etc., ces deux corps paraissent coexister, vivre en quelque sorte symbiotiquement; on les retrouve encore sous forme de phosphate et de carbonate de chaux dans les concrétions pathologiques : sable intestinal, calculs, plaques athéromateuses, etc. On ne sait trop, en lisant les résultats de ces recherches précises, minutieuses, poursuivies à ses frais pendant de longues années, et toujours dans des conditions très difficiles de travail, ce que l'on doit admirer le plus, de l'ingéniosité originale du savant, ou de la délicatesse du style impeccablement châtié, de la forme heureusement imagée. Nous qui avons beaucoup vécu à ses côtés, nous pouvons dire à quel point il avait le souci de la clarté et la préoccupation de rendre avec vigueur et précision sa pensée toujours vive, toujours puissante et alerte; il fut certainement, comme styliste, un de nos meilleurs écrivains professionnels.

Le service de santé sut d'ailleurs reconnaître ses incontestables qualités de savant et de soldat; le ministre de la Guerre lui décerna, en 1896, sa grande médaille d'or de chimie et, en 1899, la croix d'officier de la Légion d'honneur.

L'Association des Docteurs en pharmacie, d'autre part, le nommait, presque dès l'origine, son président. La Société de Pharmacie lui ouvrait ses portes en 1889; nommé secrétaire annuel en 1900, il venait de prendre le fauteuil de la vice-présidence, en 1913, quand la mort est venue l'y surprendre, perfide et insidieuse.

Le souvenir du pharmacien principal BARILLÉ demeurera toujours présent dans le cœur de ceux qui l'ont connu et aimé, et qui ont su apprécier ses admirables qualités de cœur, son énergie, sa rigoureuse droiture, sa bonté affable toujours en éveil et sa serviabilité proverbiale. Il fut, pour nous, un parent et un ami affectueux, un protecteur plein

de dévouement, et c'est avec une grande douleur que nous le voyons disparaître. Nous adressons à sa veuve nos plus respectueuses et sincères condoléances.

H. PÉNAU,

Docteur ès sciences.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

PERROT (ÉM.) et VOGT (ÉM.). — **Poisons de flèches et poisons d'épreuve**. 1 vol. 368 p., avec nombreuses figures et planches. Visor frères, éditeurs, Paris. — Sous ce titre, M. PERROT, professeur à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris, et l'un de ses élèves, M. Vogt, docteur de l'Université, viennent de publier un ouvrage extrêmement documenté.

Les armes empoisonnées n'intéressent pas seulement les ethnographes mais aussi les médecins à cause de leurs actions redoutables. Nest-ce point au poison des Indiens du Brésil et de l'Orénoque, le *curare*, que la physiologie est redevable des magnifiques expériences de CLAUDE BERNARD, point de départ de découvertes scientifiques innombrables? La thérapeutique s'est enrichie également par ces études, de médicaments dont l'activité est bien connue, comme la strychnine, la strophantine, l'ésérine et bien d'autres.

Les explorateurs, les missionnaires, les administrateurs coloniaux d'un côté, les physiologistes et les chimistes d'autre part, ont publié, depuis un siècle surtout, une quantité énorme de notes, et cependant il n'existait jusqu'alors aucun ouvrage d'ensemble sur la nature des poisons employés tant au point de vue des matières premières qui entrent dans leur préparation qu'à celui de leur composition chimique.

A une époque où la pénétration européenne donne aux indigènes des pays conquis une arme nouvelle, il sera bientôt trop tard pour chercher dans les colonies de nouveaux renseignements ou de nouveaux matériaux d'études.

Le moment semble donc propice de faire l'inventaire de nos connaissances sur un sujet aussi complexe, et c'est pourquoi le livre de MM. PERROT et VOGT vient à son heure. Il ne faut pas oublier en effet que, dans certaines régions de l'Afrique, plusieurs centaines, pour ne pas dire plusieurs milliers d'indigènes, disparaissent encore au cours d'ordalies monstres. De même les flèches empoisonnées sont encore employées dans différents pays tropicaux. Toutefois, la civilisation marche à grands pas, et, comme dit l'explorateur botaniste CHEVALIER : « Aux abords des grandes cités africaines naissantes, il est plus courant de rencontrer aujourd'hui de jeunes noirs poussant devant eux une bicyclette de marque connue que de croiser au tournant d'un sentier de la brousse « un sauvage » portant sur l'épaule un carquois rempli de flèches meurtrières. »

La multiplicité des origines des substances toxiques usitées (végétaux, toxines de putréfaction, venins animaux, microbes du tétanos ou de la septicémie, etc.), en rendait l'étude des plus complexes. M. le professeur GLEY, qui a bien voulu écrire la Préface de ce livre, dit à ce sujet :

« Il me semble que cette étude a été conduite avec beaucoup de soin et à la fois avec sagacité. De nombreux documents ethnographiques, largement utilisés, servent d'introduction à la description botanique et chimique. La tâche était difficile, de réunir et de classer ces innombrables renseignements rédigés en toutes langues et épars dans les recueils les plus divers, journaux, récits de voyages, ouvrages historiques, revues d'ethnographie et de géographie, périodiques scientifiques les plus variés, de botanique, de chimie, de pharmacologie, de physiologie, de thérapeutique, etc. Quelle somme de travail dépensée à cette œuvre, préliminaire pourtant ! Et quel patient labeur ! Mais ce labeur a été fructueux ; l'œuvre essentielle en est sortie ; les auteurs ont trouvé, comme il arrive toujours à ceux qui cherchent bien, les matériaux importants ; ils ont su les ordonner, ils en ont tiré tout ce qu'il y avait de bon, de sûr, d'utile ; leur critique avisée a rejeté ce qu'il y avait de douteux... »

Le professeur GLÉY termine enfin par ces élogieuses constatations :

« Je voudrais aussi louer brièvement les auteurs du soin qu'ils ont apporté à la rédaction même de leur ouvrage, du résumé si clair et si plein qui termine chacun des chapitres consacrés aux poisons de l'une ou l'autre des parties du monde, des cartes schématiques donnant la répartition des principaux poisons employés dans chacune desdites régions, des tables si complètes, tables des noms des auteurs cités, table des noms des plantes (noms indigènes et noms scientifiques), liste alphabétique des peuplades ou tribus, et enfin des belles planches dont ils ont su réunir les éléments. » R. D.

RADAIS (M.) et DUMÉE (P.). — **Champignons qui tuent**, 1 planche en couleurs, *Librairie des Sciences naturelles*, 3, rue Corneille, Paris, 1913. — Depuis une vingtaine d'années surtout, la Société mycologique de France s'est donné comme tâche, en vulgarisant l'étude des Champignons, par des conférences, des publications, des expositions, etc., d'apprendre, à toute personne un peu éclairée, à connaître les espèces les plus répandues. Chaque année, cependant, des accidents mortels par suite d'ingestion de ces cryptogames sont encore signalés, qui pourraient être évités avec un peu d'attention. Le nombre des *champignons qui tuent* est extrêmement limité et ils appartiennent à peu près tous à un seul et même groupe, celui des *Amanites*, si faciles à reconnaître à leur volve. La plus terrible de toutes, l'*Amanite phalloïde*, et l'une des meilleures espèces comestibles, l'*Oronge vraie*, appartiennent à ce genre. On ne saurait cependant les confondre, et d'ailleurs elles ne sont jamais prises l'une pour l'autre à cause de leur couleur différente. Il n'en est pas de même avec d'autres espèces, comme le gros champignon rosé des prairies, avec lequel certains récolteurs font une confusion d'autant plus funeste qu'une seule *Amanite phalloïde*, dans un plat de champignons, peut tuer plusieurs personnes.

L'étude des champignons devrait commencer toujours par la connaissance des caractères des espèces vénéneuses. C'est pourquoi, depuis quelque temps, différents éditeurs ont imprimé des planches en couleurs, dont quelques-unes furent malheureusement d'une exécution douteuse et ne faisaient qu'augmenter la confusion. Quelques tableaux, destinés au grand public, ont également vu le jour et présentaient un véritable progrès, mais aucun n'a jusqu'alors atteint le degré de perfection de celui de MM. RADAIS et P. DUMÉE, exécuté d'après les aquarelles de M. A. BESSIN.

L'éditeur M. LHOUME, successeur de M. P. KLINCKESIECK, à qui nous devons le plus merveilleux ouvrage traitant des champignons qui soit au monde, les *Icones mycologicae*, de M. BOUDIER, s'est chargé de l'impression, et on n'a rien à reprocher au tableau qui vient de paraître.

Sept espèces seulement sont représentées sous ce titre : *Champignons qui tuent*. Avec l'*Amanite phalloïde*, les deux variétés d'*Amanite citrine*, l'*Amanite printanière*, l'*Amanite tue-mouches* (Fausse Oronge) et l'*Amanite panthère*, on trouve la *Volvaire gluante* et l'*Entolome livide*.

Dans tous les Etablissements d'enseignement, à quelque degré qu'ils appartiennent, on devra trouver ce tableau. Dans les salles de mairie, et même les auberges de nos villages, ce tableau devrait remplacer les chromos douteux qu'on y rencontre le plus souvent. En tous cas, tous les pharmaciens, et les médecins en particulier, pourront avec lui faire œuvre sociale utile en vulgarisant les quelques notions simples du texte qui accompagne cette belle planche.

EM. PERROT.

SWARTS (FRÉD.), professeur à l'Université de Gand. — **Cours de Chimie organique**, 2^e édit. Paris, A. HERMANN et fils; Gand, Ad. HOSTE, 1 vol. in-8° raisin de 754 p. — Ce traité est la reproduction des leçons de chimie organique faites par l'auteur à l'Université de Gand; mais certaines questions, que le temps ne permet pas d'aborder au cours, ont été ajoutées pour compléter l'étude élémentaire de la chimie organique. Ce traité est surtout théorique; toutefois, l'auteur s'est efforcé d'y faire rentrer les corps importants pour les futurs pharmaciens, ingénieurs ou médecins; les procédés industriels qui servent à l'obtention des substances organiques importantes y ont été décrits sommairement.

Dans la mesure du cadre de l'ouvrage, M. SWARTS a ajouté de nombreuses considérations de physico-chimie, notamment de cinétique chimique; cela était d'autant plus justifié que c'est principalement avec des matières organiques que les lois de la cinétique chimique ont été établies; ces matières, en raison de la lenteur de leurs réactions, se prêtant à des mesures faciles de vitesse. Pour ne pas allonger les parties théoriques qui précèdent ordinairement l'étude des corps, l'auteur a développé divers points de théorie dans les divers chapitres où ils conduisent à des applications; cela allège d'autant l'introduction, toujours pénible pour l'étudiant qui n'a encore aucune connaissance des propriétés des corps.

Nul doute que nos étudiants ne trouvent dans ce traité, clair et concis, les éléments d'une excellente étude de la chimie organique et que cette seconde édition n'ait le succès de son aînée.

M. D.

BERG (A.). — **Etude chimique et physiologique de l'Élatérium**. Toulouse, 1913. — M. A. BERG, reprenant l'étude de l'*Ecballium Elaterium*, a obtenu de nouveaux résultats fort intéressants, au point de vue chimique et biologique. Divers auteurs avaient obtenu un glucoside appelé *élatérine* (MONIES, HENNEL); l'étude de ce composé avait été entreprise par MORRIES et HENNEL, par ZWENGER, THONES, POLLAK, HEMMELMAYER, etc.

M. BERG a montré d'abord que l'élatérine n'existe pas sous cette forme dans l'*Ecballium*, mais provient du dédoublement fermentaire d'un autre principe : l'*élatéride*, sous l'influence de l'*élatérase* dont il signale, aussi le premier, l'existence chez un certain nombre de Cucurbitacées.

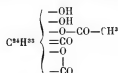
Pour obtenir l'élatéride, l'auteur reçoit le suc de la plante aussitôt après son extraction dans l'alcool à 95°, qui empêche son dédoublement diastasique. Ce principe est isolé finalement par évaporation de sa solution chloroformique. Il est amorphe, peu soluble dans l'eau; la solution aqueuse mousse fortement par agitation. Il est réducteur.

Le dédoublement de l'élatéride par l'élatérase donne de l'*élatérine* cristallisée, un corps amorphe encore indéterminé et du *glucose*. Le dédoublement

par l'acide sulfurique va plus loin ; l'élatérine elle-même est en effet hydrolysée avec formation d'acide acétique et d'anhydro-élatéridine. L'élatérine est parfaitement cristallisée, lévogyre. L'analyse donne la formule $C^{22}H^{30}O^7$, identique à celle de ZWENGER et de POLLAK, à la formule de l'élatérine de POWER et MOORE. Elle infirme la composition centésimale $C^{22}H^{30}O^6$ de MANN et celle que donne HEMMELMAYER $C^{22}H^{24}O^6$.

Le travail précédent comporte également l'étude de divers dérivés de l'élatérine : diacétylélatérine, élatéroxine, dérivés bromés, élatéridine, anhydro-élatéridine, acide élatérique et élatérates, élatéridoquinone.

De ces études, M. BERG conclut à la formule suivante de l'élatérine :



Au point de vue fermentaire, M. BERG a reconnu l'existence dans l'*Echallium Elaterium* d'amylase, sucrase, ferment protéolytique, peroxydase et de l'élatérase. Ce dernier ferment se retrouve chez d'autres Cucurbitacées ; il hydrolyse, outre l'élatéride, la bryonine, la colocynthine, etc. On remarquera que l'action de ce ferment sur l'élatéride est extrêmement rapide et qu'elle explique l'opinion anciennement admise de la préexistence de l'élatérine.

Enfin, l'étude physiologique du suc de fruits de l'*Echallium Elaterium* n'a pas été négligée. Si par voie stomacale, ce suc agit comme drastique, par voie hypodermique il provoque une congestion générale des organes et une hyperleucocytose généralisée.

On reconnaîtra donc à ce travail un réel intérêt. Si l'élatéride n'a pas été obtenue cristallisée, le processus de son dédoublement et l'étude chimique de l'élatérine qui en provient suffisent à donner aux résultats obtenus une valeur scientifique réelle. Ce travail est d'autant plus intéressant que la répartition de l'élatérase chez les Cucurbitacées lui donne une importance plus générale.

A. G.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Pharmacie chimique et galénique.

De la nécessité de la création d'un bureau international de Pharmacopée. A. TSCHIRCH. *Journ. suisse de Chimie et Pharmacie*, 1913, n° 19. — M. le professeur TSCHIRCH, de Berne, préconise la création d'un *Bureau international de Pharmacopée*, car, dit-il avec raison, chaque pays dépense des sommes énormes pour l'élaboration de Codex officinaux et des centaines de savants s'adonnent à des études déjà entreprises en partie par d'autres, dont ils ne connaissent pas les travaux.

Ceci étant un fait acquis que les Allemands tiennent plutôt compte des travaux publiés dans leur langue, de même que les Anglais et les Américains, pour ne pas mentionner les Français et les Suisses, ces derniers étant toutefois tenus de consulter les travaux de leurs voisins limitrophes de par leur situation géographique et politique.

Les Américains, plus pratiques, publient déjà chaque année le *Dight of estments on the Pharmacopoeia of the United States of America*, qui forme un volume dans lequel on rend compte, brièvement il est vrai, de tous les travaux parus dans le courant de l'année. Le texte en est malheureusement si concis qu'il n'est pas possible d'en tirer toujours ce qui est utile et nécessaire.

La première tâche de ce bureau international serait de réunir tous les journaux scientifiques du monde s'adonnant à l'étude des questions pharmaceutiques en une bibliothèque, puis de trier les articles concernant les recherches pharmacognostiques et pharmacologiques.

Ce travail exécuté serait publié sous forme d'extraits dans les trois langues française, allemande et anglaise et servirait de base à l'élaboration d'une nouvelle Pharmacopée internationale.

On pourrait créer à côté de ce bureau un laboratoire spécial, où l'on chercherait à établir par des recherches qualitatives et quantitatives quelle est la meilleure formule pouvant être adaptée aux préparations galéniques et pharmaceutiques et répondant le mieux aux exigences de la science actuelle.

Une réunion des experts en Pharmacopée des différents pays devant être nécessaire, M. TSCHIRCH propose à la Société suisse de Pharmacie de les convoquer dans ce but à une conférence à Berne.

D^r L. REUTER.

Le dosage des alcaloïdes dans la racine d'ipécacuanha suivant diverses Pharmacopées. REENS (E.) et VAN DER WIELEN (P.). *Pharm. Weekbl.*, 1912, 49, p. 989. — Les auteurs ont comparé le résultat du dosage total des alcaloïdes dans la racine d'ipécacuanha suivant les principales Pharmacopées. Ils concluent que la méthode de la Pharmacopée hollandaise et celles qui reposent sur le même principe méritent la préférence, avec cette restriction, que les liquides (sauf l'ammoniaque) devront être pesés, et non mesurés.

Ed. V.

Une nouvelle méthode de dosage des alcaloïdes dans les plantes médicinales. DAELS (F.). *Journ. de Pharm. d'Anvers*, 1912, p. 534. — L'auteur propose une méthode plus simple que les modes opératoires individuels, applicable à toutes les plantes médicinales. La poudre est extraite au bain-marie et à reflux, pendant une demi-heure, en présence de la soude. Après refroidissement, on prélève une certaine quantité de la solution chloroformique, que l'on agite avec une solution d'acide à titre connu. On titre par reste l'acide non combiné.

La durée la plus favorable à l'épuisement est d'une demi-heure. Pour un temps plus long, le chloroforme dissout une certaine quantité de soude. L'auteur compare les résultats à ceux des méthodes belge et suisse.

A. G.

Dosage des alcaloïdes des quinquinas. KLEINSTUCK (M.). *Pharm. Zentralh.*, 1912, p. 643. — L'auteur étudie successivement les différents procédés de dosage des alcaloïdes des quinquinas, puis il expose de façon très détaillée une méthode de dosage volumétrique basée sur les phénomènes d'adsorption, méthode qui, à son avis, est susceptible de généralisation et qu'on pourra appliquer à d'autres analyses de drogues et de substances végétales.

G. R.

Nouveau procédé de dosage de la caféine. COSTES (G.). *Ann. Chim. anal.*, 1912, 17, p. 246. — Utilisé surtout pour les cafés décaféinés. Dans une capsule de porcelaine de 500 cm³ prendre 20 gr. café décaféiné moulu; ajouter 15 à 20 cm³ SO₄H² à 66° B; faire trois épuisements à l'eau bouillante (200 cm³, 150 cm³, 100 cm³), évaporer le liquide filtré et neutraliser; faire

trois épuisements au chloroforme (50 cm³, 35 cm³, 30 cm³), distiller le chloroforme, purifier le résidu, peser. On peut encore après la pesée de la caféine purifiée faire le dosage de l'azote et calculer la caféine pure en multipliant le poids de l'azote par 3,464. B. G.

Procédé pour différencier les infusions de thé de celle du Maté. DE LYLLE (PAUL). *Ann. Chim. anal.*, 1912, 17, p. 84. — L'infusion de thé se distingue de celle du maté en ce qu'elle est brun pâle, tandis que celle du maté est jaune verdâtre. En utilisant d'autre part un certain nombre de réactifs, on obtient des colorations ou précipités différents pour les deux infusions. B. G.

Dosage de l'essence de moutarde dans les tourteaux de Crucifères et dans les farines de moutarde. BAILOUX (CH.). *Ann. Chim. anal.*, 1912, 17, p. 3. — D'après les observations de l'auteur, il résulte que le procédé de dosage de l'allylsénevol inscrit au Codex donne des résultats trop faibles d'environ 10 %. Pour éviter cette erreur, il faudrait faire agir le nitrate d'argent ammoniacal sur la solution alcoolique d'essence à une température de 85 à 90°. Suit un mode opératoire de dosage. B. G.

Dosage de l'allylsénevol dans la farine de moutarde. RQUET (D.). *Ann. Chim. anal.*, 1912, 17, p. 174. — D'après l'auteur, il est nécessaire de remplacer la macération aqueuse indiquée au Codex, par une macération alcoolique. Dans ces conditions, il sera bon d'élever le chiffre limite à 0,90. B. G.

Sur le dosage en allylsénevol des préparations de moutarde. PÉNAU (H.). *J. Ph. et Ch.*, 1912, 6, p. 160. — L'auteur rejette le procédé du Codex, de même que le dosage pondéral au Ag⁺S, et propose le mode opératoire suivant : introduisez 5 gr. moutarde dans un ballon sec, ajoutez 100 cm³ d'eau, bouchez, agitez; contact de six heures. Ajoutez 20 cm³ alcool, agitez, puis 20 cm³ d'huile d'œillette. Fixez le ballon au tube à dégagement, distillez très lentement au bain de glycérine, recueillez 90 cm³ de distillat dans une fiole d'ERLENMEYER renfermant 10 cm³ NH³ officinale à 50 % en vous assurant que le tube adducteur plonge dans la solution ammoniacale pendant toute la durée de l'opération. Ajoutez 20 cm³ NO³ Ag N/10. Bouchez et laissez au repos à l'obscurité pendant vingt-quatre heures. Filtrerez rapidement sur un entonnoir de JOULIE, lavez à l'eau distillée. Acidulez le filtrat avec NO³H officinal jusqu'à réaction très légèrement acide. Précipitez l'excès d'argent par 4 cm³ d'HCl officinal au 1/10. Laissez reposer à l'obscurité pendant vingt-quatre heures ou chauffez au bain-marie pendant deux heures; filtrez au double-filtre équilibré, séchez, pesez. Pratiquement, on peut remplacer ce dosage pondéral par le dosage direct au cyanure de potassium qui est suffisamment exact. B. G.

Sur la caractérisation de l'aloès dans des mélanges d'extraits de drogues oxyméthylanthraquinoniques et la détermination de celles-ci par la forme cristalline des oxyméthylanthraquinones isolées. Über den Nachweis von Aloe in Gemischen mit Auszügen oxymethylanthrachinonhaltiger Drogen und die Erkennung letzterer durch die Kristallform der isolierten Oxymethylanthrachinone. MOSZLER (G.). *Pharm. Post*, Wien, 1913, n° 30, p. 314; n° 31, p. 325. — La recherche de l'aloès dans une liqueur purgative est assez délicate. En étudiant une liqueur de ce genre, l'auteur fut amené à chercher une méthode certaine de détermination de l'aloès.

KREMEL avait indiqué d'évaporer l'alcool, reprendre le résidu par l'eau, défé-

quer à l'acétate basique de Pb et éliminer le Pb par SO^4Na^+ . On put obtenir ainsi avec le filtrat la première partie de la réaction de KLUNGE (coloration jaune intense avec SO^4Cu), mais non la seconde partie de cette réaction (formation de rouge d'aloès par addition de NaCl à chaud). La réaction de BORNTRÄGER et la formation de bromaloïne par addition d'eau bromée en milieu absolument exempt de plomb, furent positives, mais la réaction de SCHOUTETEN (fluorescence verte en milieu saturé de borax), quoique très sensible de l'aloès, fut négative.

Ces résultats discordants amenèrent à caractériser l'aloès dans des mélanges faits de toutes pièces. La méthode de KREMEL, appliquée strictement, donna encore des résultats assez peu nets, mais en la modifiant, on pourra arriver à la méthode proposée.

En milieu alcoolique, chasser d'abord l'alcool, reprendre par l'eau. Ceci sépare une partie des matières précipitables par l'acétate de Pb et augmente la certitude de retrouver l'aloïne dans la liqueur. 100 cm³ du filtrat aqueux sont chauffés avec SO^4H^+ , qui hydrolyse les glucosides, neutraliser avec de l'eau de baryte, évaporer à 100 cm³ et déféquer alors à l'acétate basique de Pb. Cette défécation doit être faite goutte à goutte, pour ne pas précipiter l'aloïne en même temps que les anthraquinones. On s'arrête quand une goutte donne dans une prise d'essai filtrée un louche léger. On filtre, élimine le Pb par SO^4Na^+ . Le filtrat est séparé en deux parties. L'une est agitée avec du benzol et celui-ci séparé avec de l'eau ammoniacale. La couche aqueuse sera colorée en jaune faible, la réaction de BORNTRÄGER étant à peine sensible. Si la seconde partie, additionnée d'eau de brome, donne un précipité floconneux immédiat, on soupçonnera la présence de l'aloïne, mais la réaction de SCHOUTETEN et l'essai de HIRSCHSOHN (coloration rouge sombre à chaud avec $\text{SO}^4\text{Cu} + \text{H}^+\text{O}^+$) positifs permettront d'affirmer la présence de l'aloïne.

Mais ce procédé, s'il indique la présence de l'aloïne, ne dit pas à quelles autres drogues on a affaire. MITLACHER et ROSENTHALER essayèrent la sublimation, repoussant les procédés chimiques. ROSENTHALER donne même des figures représentant des sublimés de rhubarbe, cascara et frangula. Mais dans un mélange complexe, d'autres substances peuvent se sublimer en même temps et donner des mélanges de cristaux de formes peu définies. La vraie méthode repose sur l'isolement des oxyméthylanthraquinones:

On prépare un extrait alcoolique de la substance à examiner et dissout celui-ci dans l'alcool (50 %), filtre, ajoute 5 % de SO^4H^+ dilué et chauffe 1/2 heure au réfrigérant à reflux. Après repos et filtration, on évapore l'alcool et obtient les oxyméthylanthraquinones. L'aloïne est entraînée par des lavages. Les anthraquinones impures sont reprises par du benzol, la solution benzolique agitée avec un acide dilué, puis neutralisée exactement. Après filtration et évaporation, on dissout une parcelle dans un peu d'acide acétique cristallisable chaud, place une goutte sur un porte-objet et examine la cristallisation au microscope.

L'auteur donne avec figures le résultat de ses essais sur de nombreuses préparations anthraquinoniques. La forme des cristaux obtenus serait tout à fait nette et permettrait une véritable détermination de la drogue. S.

Etude sur l'essence d'Eucalyptus globulus. CHALLET (L.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 213, 306, 398. — Les essais du Codex sont insuffisants pour garantir la pureté d'une essence d'eucalyptus. L'auteur divise l'essence en cinq fractions et détermine pour chacune d'elles, comme pour l'essence totale, les diverses constantes et diverses solubilités.

A. G.

Comprimés pour la préparation extemporanée de la teinture d'iode. PELLERIN (G.). *Soc. de Thérap.*, 12 février 1913. — On emploie, comme adjuvants de la compression, des sels très facilement compressibles qui, en outre, diminuent la tension de la vapeur d'iode et facilitent sa dissolution dans l'alcool. On dessèche complètement ces sels; on les mélange intimement avec l'iode, préalablement pulvérisé, tout en évitant l'élévation de température pendant le mélange. On comprime ensuite le mélange au moyen d'une matrice et d'un poinçon non métallique. On prépare ainsi des comprimés pouvant fournir 10 ou 15 cm³ de teinture d'iode. Ed. D.

Extrait sec et poids spécifique de quelques teintures et extraits fluides de la quatrième Pharmacopée suisse. Trockenrückstand und Spez. Gewicht einiger selbstbereiteter Tinkturen und Fluidextrakten der Ph. H. IV. KNAPP (Th.). *Journ. Suisse de Ch. et de Pharm.*, Zurich, 1912, 50, n° 43, p. 676. — L'auteur a déterminé la densité et l'extrait sec d'un assez grand nombre de teintures et extraits fluides qu'il a préparés suivant la Pharmacopée suisse. Les poids spécifiques varient de 0,851 pour la teinture de myrrhe à 0,947 pour la teinture de scille; l'extrait sec, déterminé à 100°, varie entre 1.120 (stramoine) et 17,964 (aloès) pour les teintures et entre 11,422 (cola) et 43,544 (rhubarbe). A. L.

Détermination indirecte de l'extrait sec et de la teneur en alcool d'une solution. SERGER (H.). *Pharm. Zentralh.*, 1912, p. 855. — La détermination de la teneur en alcool et de l'extrait sec d'une solution à l'aide de son poids spécifique constitue une méthode rapide et élégante. Les meilleurs résultats sont fournis par le pycnomètre; la balance hydrostatique et l'aréomètre fournissent des données moins précises. L'auteur indique une méthode graphique permettant de trouver, pour chaque cas particulier, la teneur en alcool ou en extrait, étant donnée la densité. Soient deux lignes perpendiculaires AX, AY, se coupant en A. On porte sur AX les densités jusqu'à la densité maxima 1.06 p. ex. Sur la ligne AY, on porte la teneur en extrait de la solution $d=1.06$, soit 15.53 p. ex. Ceci fait, on élève aux deux points correspondant à 1.06 et 15.53 deux perpendiculaires qui se coupent en B. On joint le point d'intersection B au point A. Pour déterminer la teneur correspondant à $d=1.04$ p. ex., il suffira d'élever au point 1.04 une perpendiculaire, qui coupera AB en C. La perpendiculaire abaissée de C sur AY rencontrera cette ligne en D, point correspondant à 10.17, qui est la teneur cherchée. Les résultats obtenus sont des plus précis. G. R.

Note sur l'extrait fluide de quinquina pour vin. ALLARD (G.) et NOURRISSON (A.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, 6, p. 21. — Les vins de quinquina, préparés en suivant les données du Codex, ne contiennent pas la totalité des alcaloïdes du quinquina. La teneur en alcaloïdes des extraits fluides préparés avec la même écorce croît avec le degré de l'alcool employé. La teneur en alcaloïdes des extraits provenant d'une même écorce diminue avec le temps, par suite de la formation d'un précipité résineux. La teneur en alcaloïdes des extraits fluides de quinquina pour vin n'est pas en rapport avec celle de l'écorce qui a servi à sa préparation. B. G.

Préparation des alcoolats. RICHTER. *Ph. Zeit.*, 1912, p. 939. — La Pharmacopée allemande recommande la préparation des alcoolats par distillation sur plante. On obtient évidemment par ce procédé un produit beaucoup plus fin. Mais comme il n'est pas nécessaire d'obtenir un produit de cette qualité pour la plupart des alcoolats dont on se sert en pharmacie, l'auteur préconise la préparation de ces produits par simple mélange de l'es-

sence et de l'alcool. On obtient ainsi de bons alcoolats à condition d'utiliser des essences qui ne soient pas trop vieilles et trop oxydées. J. G.

Composition et formule du sirop iodotannique. PECKER (H.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, 6, p. 69. — Des recherches de l'auteur, il résulte que l'on peut obtenir un sirop iodotannique de formule satisfaisante en opérant de la façon suivante : teinture d'iode, 20 gr.; tanin, 4 gr.; sirop simple, 976 gr. Versez dans une fiole la teinture d'iode, ajoutez le tanin, agitez. Versez ensuite le sirop simple et mêlez. Placez au bain-marie la fiole, bouchée solidement, que vous enlèverez quand la couleur rouge aura viré au jaune acajou, ce qui demande environ un quart d'heure. S'assurer, au moyen du pain azyme, que l'iode est entièrement combiné. Cette préparation a l'avantage d'être très rapide. Elle donne un sirop identique de couleur et de goût à celui du Codex. B. G.

Sur le sirop iodotannique. GRIMBERT (L.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, 6, p. 153. — Les auteurs des critiques de la formule officielle peuvent être classés en trois catégories : 1° ceux qui voudraient préparer extemporanément le sirop à l'aide d'une sorte d'extrait fluide; 2° ceux qui voudraient éviter la cristallisation du glucose consécutive à l'intervention du sucre; 3° ceux qui demandent la suppression du sirop iodotannique et son remplacement par une solution ou un sirop à base d'acide iodhydrique. Pour ce dernier vœu, il est nécessaire d'attendre les résultats d'expérimentations thérapeutiques. La préparation du sirop à l'aide d'extraits fluides doit être écartée, parce que l'eau paraît nécessaire pour obtenir la disparition de l'iode libre. Des modifications proposées pour empêcher la cristallisation du glucose, l'auteur se rallie à celle proposée par MANSIER, qui diminue la dose du sucre de manière à obtenir un sirop de densité de 1,28 à froid. B. G.

Cires d'abeille et de Carnauba. Méthode d'analyse, dosage des hydrocarbures étrangers. LEYS (ALEX.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, p. 577. — L'auteur emploie un appareil spécial et suit une méthode qui permet déséparer de façon avantageuse les quatre catégories de corps entrant dans la composition d'une cire : acides saturés, acides non saturés, alcools, hydrocarbures. Dans le cas d'une addition de paraffine ou de cérésine, la même méthode donne la possibilité de séparer ces corps sans altération. B. G.

L'essai de l'axonge. Die Prüfung des Schweinefettes. HELCH (P.). *Pharm. Post*, Wien, 1913, n° 4, p. 41. — Revue des différents procédés de recherche des falsifications de l'axonge. Procédé nouveau de recherche de la Phytostérine : l'axonge suspecte est fondue et saponifiée par solution alcaline alcoolique, la solution de savon épuisée par l'éther. Cet éther évaporé devra donner un produit qui, traité par anhydride acétique et purifié par cristallisation dans l'alcool absolu, devra avoir un point de fusion inférieur à 417°. S.

Recherche de la glycyrrhizine dans les pâtes et pastilles de réglisse. P. GOURAUD. *Ann. Chim. anal.*, 1912, 17, p. 291. — D'après les auteurs, il n'y a pas de méthode assurant un dosage exact de la glycyrrhizine dans les mélanges de suc de réglisse, de gomme et de sucre, dès que la proportion de gomme s'y trouve assez élevée.

Ils exposent une technique qui paraît fournir les résultats les plus approchés et qui permet, dans tous les cas, de retrouver la présence de la glycyrrhizine là où d'autres procédés semblent l'avoir laissée passer inaperçue. B. G.

Sur la stérilisation des objets de pansements. GRIMBERT (L.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, 6, p. 5. — Si on adopte, pour la stérilisation à l'autoclave, la température maximum de 130° pendant un temps variable avec la nature des objets à traiter, mais qui ne dépassera jamais une heure, on peut en toute sécurité employer comme contrôle des tubes à acide benzoïque fondant seulement à 120-121°, de manière à se mettre à l'abri des surprises auxquelles exposent les indicateurs, et considérer comme stérile tout milieu où l'acide benzoïque aura fondu. B. G.

Méthode nouvelle pour la conservation de la culture vivante de kéfir. SCHERMESKER. *Ph. Zeit.*, 1912, p. 977. — En suivant la méthode indiquée par l'auteur, il est facile de conserver vivante la culture de kéfir dans les pharmacies. Cette culture a d'ailleurs une activité beaucoup plus grande que les pastilles comprimées de kéfir desséché. Cette dernière préparation est d'ailleurs fréquemment falsifiée par l'addition de bactéries de Yoghourt. J. G.

La nécessité d'un contrôle bactériologique des « ferments lactiques » pharmaceutiques. BERTHELOT (A.) et BERTRAND (M.). *Ann. des Falsifications*, avril 1912, 42, p. 164. — Les auteurs notent que trop de préparations lactiques pharmaceutiques sont totalement dépourvues de pouvoir thérapeutique, que même, parmi celles-ci, certaines sont capables d'introduire dans l'organisme des microbes nuisibles. Ils demandent pour les « ferments lactiques » l'application dans toute sa rigueur de la loi sur les fraudes et l'organisation d'une surveillance sévère et permanente. A. B.

Un nouveau système d'ampoules à indice-témoin de stérilisation. DOUETTEAU. *Soc. de Thérap.*, 27 novembre 1912. — Chaque ampoule, que l'auteur appelle testampoule, porte à l'une de ses extrémités un petit tube supplémentaire rempli d'un mélange qui a la propriété de changer de couleur après avoir atteint la température de stérilisation. Comme mélange, M. DOUETTEAU a pris l'acétanilide, dont le point de fusion est 114° mélangé avec le centième de son poids d'éosine. Quand l'acétanilide atteint son point de fusion, l'éosine, dont le pouvoir tinctorial est énorme, donne au mélange une teinte rouge vif qui se maintient après refroidissement. Ed. D.

L'emploi de la cire dans la confection des suppositoires. VAN RIEL (J.) et VAN DER WIELEN (P.). *Pharm. Weekbl.*, Amsterdam, 1912, 49, p. 566. — L'addition de 2 1/2 % de cire à la graisse de cacao facilite singulièrement l'incorporation aux suppositoires de liquides tels que les solutions aqueuses, la glycérine, l'ichthyol. On peut, sans inconvénients, introduire 1 gr. de liquide dans un suppositoire de 3 gr. L'iodoforme aussi se laisse mieux mélanger à une masse renfermant une certaine proportion de cire, attendu qu'elle reste beaucoup moins longtemps en surfusion et qu'en se solidifiant rapidement elle inclut l'iodoforme en cristaux beaucoup plus ténus. D'autre part, on ne doit pas craindre que l'addition de 2 1/2 % de cire au beurre de cacao élève trop le point de fusion; au contraire, l'expérience apprend que ce dernier est abaissé par la cire, à condition que la proportion n'en atteigne pas 4 %.

En. V.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
Mémoires originaux :		Revues :	
H. IMBERT et A. JUILLET. Sur les farines de moutarde noire.	385	D ^r J. MILHIT. La vaccination antityphoïde	407
G. FAVREL. Sur les caractères de la digitaline du Codex.	389	D ^r L. BARTHE. Revue annuelle de chimie analytique.	415
A. GORIS et Ch. VISCHNIAC. Note sur la composition chimique des mousses. <i>Sphagnum cymbifolium</i> Ehrh., <i>Hypnum purum</i> L.	390	Intérêts professionnels :	
G. MARTINESCO. Action pharmacodynamique de la kolatine-caféine.	394	E.-H. PERRAUD. De la protection légale des spécialités pharmaceutiques; méthodes thérapeutiques et inventions connexes (<i>suite et fin</i>).	424
FERRAUD et BONNAPOUS. Etude sur l'essence du <i>Ravensara</i> (<i>Ravensara aromatica</i> J. F. Gmel., Laurinées)	403	Médicaments nouveaux :	
A.-Ch. HOLLANDE. Valeur nutritive de la chair de quelques poissons exotiques importés en France durant ces dernières années.	405	Pellidol, Hédiosite, Brophénine, Ortizon, Hexal, la Kaoline stérilisée.	432
		Bibliographie analytique :	
		1 ^o Livres nouveaux, Thèses	435
		2 ^o Journaux, Revues et Sociétés savantes	436

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

Sur les farines de moutarde noire.

L'un de nous a eu son attention attirée sur l'inefficacité presque absolue de certaines farines de moutarde noire. Et cependant, ainsi que le fait ressortir fort judicieusement notre collègue M. le professeur CARLES, il s'agit en l'espèce d'un médicament d'urgence, dont l'action doit être presque instantanée, si l'on veut avoir l'espoir d'apporter quelque soulagement au malade et même d'enrayer complètement les phénomènes congestifs. Il est donc de la plus haute importance que les farines de moutarde soient de qualité parfaite. Malheureusement, comme nous venons de le dire, il n'en est pas toujours ainsi.

Nous avons donc, après beaucoup d'autres, étudié les farines de moutarde, et nous apportons ici les résultats de nos observations.

Nous avons procédé :

1^o Au dosage du sulfocyanure d'allyle, obtenu par hydrolyse du myronate de potasse par la myrosine en présence de l'eau ;

2^o A l'examen microscopique des farines de moutarde du commerce.

Le dosage du sulfocyanure d'allyle a été fait en suivant strictement

1. Reproduction interdite sans indication de source.

les indications du Codex. Nous devons dire que, dans divers dosages d'une même farine, nous n'avons jamais obtenu des écarts bien considérables. Nous nous sommes bien aperçus, à la vérité, que tout le produit sulfuré n'était pas entraîné avec le distillatum de 50 cm³ d'eau. Mais la limite de 0,70 % de sulfocyanure ayant été établie par ce même procédé du Codex, nous pensons qu'il n'y a pas plus d'inconvénient à opérer ainsi, qu'à titrer dans des conditions semblables les acides volatils des beurres, ou à effectuer le dosage des acides volatils des vins par la méthode de DUCLAUX.

Quelques résultats numériques nous permettent de justifier notre manière de voir.

Nous avons prélevé dans la même région quatre farines qui ont donné en sulfocyanure :

N^{os} 1, 2, 3, . . . 0,58 N^o 4. . . 0,703

Toutes ces farines contenaient les éléments anatomiques de la farine de moutarde blanche.

Les caractères microscopiques de la farine de moutarde blanche et de la moutarde noire sont trop connus pour qu'il soit nécessaire de les rappeler ici.

Cependant nous avons l'habitude de procéder de la façon suivante pour ce genre de recherches :

On prend 5 gr. de moutarde en poudre, que l'on fait bouillir pendant deux minutes avec 100 cm³ d'eau distillée additionnée de XX gouttes de lessive des savonniers. On verse alors dans le mélange encore bouillant, 200 à 300 cm³ d'eau froide, ce qui provoque une séparation rapide des éléments en suspension. Le liquide surnageant est décanté.

On lave à deux ou trois reprises pour entraîner les débris de cotylédons, et on examine à la loupe le dépôt restant au fond de la capsule; malgré la finesse des poudres, que nous avons ainsi traitées, nous avons toujours retrouvé au cours de nos examens quelques graines de moutarde blanche incomplètement écrasées, parfois même entières. Il devient alors facile de pratiquer dans ces graines des coupes qui permettent un diagnostic certain sur leur origine.

Si on examine ensuite la bouillie plus fine, qui constitue une partie du dépôt ainsi recueilli, il sera aisé de reconnaître les téguments des graines de moutarde blanche et de moutarde noire dont les détails de structure sont alors mis très nettement en évidence. Il arrivera même très souvent de rencontrer des fragments qui se présentent de profil, et, grâce au gonflement qu'a provoqué le traitement précité, les détails anatomiques si caractéristiques de ces graines seront reconnus avec la plus grande aisance.

Nous avons prié M. GUILHOMON, pharmacien en chef des hôpitaux de Béziers, de doser le sulfocyanure dans une cinquième farine, prélevée

dans la même région. Les résultats que ce chimiste nous communique sont les suivants pour trois dosages effectués par la méthode du Codex sur la même farine :

0,56 0,57 0,59

L'examen microscopique n'a pas été fait ; mais les résultats obtenus sont si voisins de ceux qui ont été fournis par nos n^{os} 1, 2 et 3, que nous serions bien étonnés si l'échantillon de M. GUILHOMON ne contenait pas de farine de moutarde blanche, et si ces échantillons ne provenaient pas d'une seule et même maison. Une enquête sommaire nous a permis, en effet, de constater que les échantillons 1 et 3 avaient la même origine.

Nous avons, en outre, dosé le sulfocyanure dans un certain nombre de farines obtenues en triturant des graines de moutarde, dont l'origine nous a été donnée par la maison de droguerie qui nous les a fournies. Nous donnons ci-après leur teneur en sulfocyanure, ainsi que celle d'une moutarde blanche préparée également par nous au laboratoire :

Origine.	Inde.	Dedeaugh.	Alexandrette.	Pendema.	Blanche.
Sulfocyanure % . .	0,493	0,739	0,7063	0,8997	0,068

Nous nous sommes demandé pourquoi le mélange de moutarde blanche à la moutarde noire était si répandu. Nous avons pensé tout d'abord que la première était ajoutée pour augmenter la quantité de myrosine et favoriser ainsi la décomposition complète du myronate de potasse de la moutarde noire. Pour vérifier cette hypothèse, nous avons mélangé des quantités croissantes de moutarde blanche titrée à une même farine de moutarde noire également titrée. L'analyse des mélanges nous a donné les résultats ci-après :

Proportions de blanche.	10 %.		20 %.		60 %.	
	Trouvé.	Calculé.	Trouvé.	Calculé.	Trouvé.	Calculé.
Sulfocyanure % . .	0,828	0,7988	0,7908	0,7176	0,464	0,3928

La farine noire titrait primitivement 0,88 ; la blanche, 0,068.

Les quantités de sulfocyanure trouvées sont légèrement supérieures aux quantités théoriques calculées. Mais, en somme, le fait se traduit en gros par une diminution de la quantité absolue de sulfocyanure, comme si on avait ajouté une matière inerte. Un tel mélange ne peut être fait qu'au détriment de la quantité de sulfocyanure. On ne voit donc d'autre raison à cette addition que la diminution du prix de revient. Elle ne peut être pratiquée que pour amener à un titre minimum une farine riche, ou en vue d'une falsification pure et simple d'une farine ordinaire.

Que penser alors d'une farine qui, titrant 0,680, contient de la mou-

tarde blanche, et dont le mélange est coloré par du curcuma, sur la présence duquel l'essai à l'acide borique ne laisse aucun doute ?

Cette farine ne serait-elle pas préparée pour faciliter la fraude au débitant lui-même, qui pourrait ajouter, au moment du besoin, telle matière falsifiante qu'il jugerait convenable ? Cette manière de voir se trouverait presque justifiée par ce fait, que la farine dont l'un de nous a eu à se plaindre, en constatant son inefficacité complète, contenait du curcuma et de la farine de lin.

Il reste, pour expliquer la pauvreté de certaines de nos moutardes, à envisager la possibilité de la diminution du titre par la conservation. Outre qu'on ne voit pas bien en quoi l'addition de farine de moutarde blanche permettra d'éviter cet écueil, nous ne croyons pas du tout à cette possibilité. Une farine active à la peau au moment de l'achat, conservée sans aucune précaution dans le sac en papier où elle nous avait été livrée, s'est montrée parfaitement active quelques mois après. Mais nous ne pensons pas non plus que l'humidité plus ou moins considérable de l'atmosphère puisse amener une perte sensible en sulfocyanure. La myrosine et le myronate de potasse, se trouvant dans des cellules différentes, ne peuvent réagir l'un sur l'autre que lorsqu'ils sont amenés en contact par l'eau. S'il suffisait de quelques centièmes d'eau pour amener ce résultat, aucune farine de moutarde, à moins de l'appliquer dès sa trituration, ne donnerait le résultat attendu. 99 étant le poids moléculaire du sulfocyanure, il est facile de calculer que cette quantité se formerait aux dépens de 18 d'eau. Les farines contenant un poids de myronate correspondant sensiblement à 0,99 de sulfocyanure, la quantité d'eau nécessaire à l'hydrolyse serait donc de 0,18, poids bien inférieur à 2 ou 3 % et surtout à 6 ou 7 % que l'on veut bien admettre dans les farines. Aucune d'elles ne serait susceptible de conservation. Nous ne pouvons donc admettre que, même à l'humidité, la farine puisse perdre une quantité sensible d'essence. Nous restons convaincus que les farines pauvres étaient peu riches à l'origine et qu'elles n'ont pu perdre que bien peu de chose par la conservation.

Il est, du reste, bien facile de reconnaître les farines mélangées de moutarde blanche. Elles se présentent en poudre très ténue et non grossière, comme la bonne farine. Celles qui sont pauvres ne donnent à la bouche qu'un léger picotement lent à se produire. C'est grâce à ces caractères que nous avons pu mettre à coup sûr la main sur les cinq échantillons précédents.

Comme conclusions à ces observations, nous demanderons simplement si l'addition de farine de moutarde blanche à une farine noire, même de haut titre, doit être acceptée et envisagée au même point de vue que l'addition d'une substance inactive à un médicament héroïque.

HENRI IMBERT et A. JUILLET.

Sur les caractères de la digitaline du Codex.

A la suite de l'examen d'une solution de digitaline au 1/1000, il m'a semblé nécessaire d'attirer l'attention des pharmacologistes sur les caractères attribués par le Codex à la digitaline pure et sur ceux que possède la digitaline livrée comme telle aux pharmaciens.

La solution à examiner, évaporée au bain-marie, a donné un résidu qui, porté à 100° pendant une heure, a un poids conforme au titre indiqué pour cette solution.

Le point de fusion de ce résidu est voisin de 243°, sa dissolution acétique additionnée d'une trace de sulfate ferrique et d'acide sulfurique donne, dans les conditions indiquées par le Codex, une coloration bleue. Ajoutons enfin que ce résidu est soluble dans le chloroforme et brûle sans laisser de cendres.

Par contre, la digitaline extraite de la solution, au lieu de ne rien céder à l'eau ni à la benzine comme l'exige le Codex, est partiellement soluble dans chacun de ces deux dissolvants. 10 cm³ d'eau triturés avec 10 centigr. de cette digitaline en dissolvaient une proportion correspondant à 4 ‰, tandis que la benzine, dans les mêmes conditions, en retenait environ 6 ‰. Le résidu trituré de nouveau avec de l'eau ou de la benzine se dissolvait dans ces corps à peu près dans les mêmes proportions.

Dès lors, d'après l'essai du Codex, la digitaline employée à la préparation de cette solution n'était pas pure, bien que les proportions de carbone et d'hydrogène fussent toutes les deux voisines de ce qu'elles devaient être pour une digitaline pure, ainsi que je m'en suis assuré par une analyse élémentaire.

En présence de ce résultat, il m'a paru intéressant d'examiner un certain nombre d'échantillons de digitaline pris dans les meilleures maisons françaises de produits pharmaceutiques et de rechercher s'ils répondaient à l'essai du Codex.

Sur cinq échantillons examinés, je n'en ai pas trouvé un seul qui réponde à cet essai; tous se dissolvent partiellement dans l'eau et dans la benzine; la solubilité, dans ces dissolvants, variant d'un échantillon à l'autre.

Il semble, d'après cela, que la digitaline conforme aux indications du Codex, si elle existe, est pratiquement bien rare dans les drogueries pharmaceutiques et qu'il y aurait intérêt à lui substituer une digitaline qui, à défaut d'une pureté rigoureuse, posséderait du moins une activité physiologique déterminée.

Pour cela, le Codex devrait fixer l'activité physiologique minima de la digitaline que doivent posséder les pharmaciens et, à cet effet, indiquer

avec le plus grand soin les moindres détails du mode opératoire à suivre pour déterminer cette activité.

Il est à remarquer, du reste, que certaines maisons françaises déterminent déjà l'activité physiologique de certaines préparations à base de digitale avant de les livrer aux pharmaciens et qu'elles reconnaissent déjà, par cela même, l'utilité d'une pareille mesure.

G. FAVREL,

Professeur à l'École supérieure de Pharmacie de Nancy.

Note sur la composition chimique des mousses.

Sphagnum cymbifolium Ehrh., *Hypnum purum* L.⁽¹⁾.

Parmi les travaux, de plus en plus nombreux, publiés ces dernières années sur la chimie végétale, il en est peu qui aient trait à la composition chimique des mousses. Cette question mériterait pourtant plus d'attention. Non pas, certes, que cette étude présente un intérêt considérable par elle-même : ces plantes occupent un rang trop modeste, trop effacé dans l'ensemble du règne végétal pour aspirer à de telles prétentions. Mais la connaissance de leur composition chimique permettrait peut-être de tirer quelques conclusions d'ordre général qui jetteraient une certaine lumière sur les phénomènes biochimiques des plantes supérieures. En effet, dans l'économie de ces organismes inférieurs, les processus biochimiques doivent être infiniment moins complexes et surtout moins variés que dans les plantes d'un degré de développement plus élevé. Il est juste d'admettre que, dans ces conditions, il sera plus facile de suivre méthodiquement l'évolution d'un phénomène précis et limité, qui ne sera pas influencé par des réactions simultanées échappant momentanément à notre contrôle.

Il nous a semblé, dans cet ordre d'idées, qu'une étude systématique de la formation et de l'assimilation des hydrates de carbone dans les mousses s'imposait en première ligne.

Cette petite note n'est que le résumé des recherches préliminaires que nous avons faites en vue de nous rendre compte de la possibilité d'aborder ce sujet.

Les déterminations se rattachent à deux espèces de mousses : *Sphagnum cymbifolium* Ehrh. et *Hypnum purum* L., récoltée au mois de novembre.

1 K° de mousse fournit environ 150 gr. de substance sèche.

1. Les déterminations ont été faites par M. P. HANOT, assistant au Muséum, que nous remercions bien sincèrement.

Pour extraire les matières sucrées, on fait bouillir la mousse fraîche avec de l'alcool à 95° additionné d'une petite quantité de carbonate de chaux. Après deux épuisements, l'extraction est complète. On distille alors la solution alcoolique sous pression réduite, puis on évapore au bain-marie; on reprend le résidu par l'eau, on lave la solution aqueuse à l'éther, on sépare ce dernier et on ramène finalement le volume à 75 cm³ par addition d'eau.

Sur une partie aliquote de cette solution, convenablement diluée, puis déféquée par 10 % de réactif de COURTONNE, on détermine le pouvoir rotatoire et le pouvoir réducteur (procédé BERTRAND). On additionne ensuite le reste de la solution d'une petite quantité d'invertine et on l'abandonne à l'étuve à 30° jusqu'à ce que la déviation et le pouvoir réducteur deviennent fixes. Cette méthode biochimique indiquée par M. BOURQUELOT et employée surtout par un de ses élèves, M. HARLAY⁽¹⁾, permet de déterminer la quantité de saccharose contenue dans une plante. Pour cela, on calcule, d'après la différence des pouvoirs réducteurs, initial et final, la quantité de sucre interverti formé et, par suite, celle de saccharose existant dans la solution. On démontre que le sucre hydrolysé par l'invertine est bien du saccharose, en s'assurant que le retour à gauche observé après l'action de l'invertine correspond bien à la somme des déviations du saccharose et du sucre interverti trouvées par le calcul.

Lorsque l'action de l'invertine est terminée, on fait agir sur la solution l'émulsine et la poudre fermentaire⁽²⁾ pour y constater la présence des glucosides et des polyoses, autres que le saccharose.

Sphagnum cymbifolium Ehrh.

Sur les 75 cm³ de la solution concentrée, on prélève 10 cm³, que l'on dilue à 100 cm³ avec de l'eau thymolée; on en prélève 20 cm³, que l'on défèque avec 2 cm³ de réactif de COURTONNE.

La déviation, A, est égale à + 0°20' (1 = 2).

Le pouvoir réducteur déterminé sur 10 cm³ de la solution déféquée est de 0 gr. 0185 en sucre interverti.

Le reste de la solution, additionné de 0 gr. 1 d'invertine, est laissé quatre jours à l'étuve, à 30°.

On trouve alors :

A = - 0°10'; pouvoir réducteur = 0 gr. 513 de sucre interverti pour 10 cm³ de la solution déféquée.

Une nouvelle détermination au bout de cinq jours a fourni le même résultat.

1. M. HARLAY. Le saccharose⁶⁶ dans les organes végétaux souterrains. Th. Doct. Un. Pharm. Paris, 1903.

2. On obtient la poudre fermentaire en épuisant la mousse préalablement séchée à 30° et pulvérisée, à l'alcool à 80° et à l'éther.

La quantité de sucre interverti formé est de 0 gr. 033 (0,0313 — 0,0185) pour 10 cm³ de solution déféquée, soit 0 gr. 363 pour les 110 cm³, ce qui correspond à 0 gr. 344 de saccharose.

Les déviations de ces quantités de saccharose et de sucre interverti sont :

$$+64^{\circ}66 = \frac{A \times 110}{2 \times 0,344} = +0^{\circ}40 \text{ ou } +0^{\circ}24'.$$

$$-19^{\circ}45 = \frac{A \times 110}{2 \times 0,363} = -0^{\circ}12 \text{ ou } -0^{\circ}7'.$$

(Température de la solution au moment de l'observation, 24°.)

La somme des déviations vers la gauche est de 0°31'.

Ce calcul nous montre que la disparition de 0 gr. 344 de saccharose et son remplacement par 0 gr. 363 de sucre interverti amène un retour vers la gauche de 0°31'. Le retour vers la gauche observé dans notre expérience est de 0°30'. Le sucre qui a été hydrolysé par l'invertine est donc bien le saccharose.

Cette quantité de 0 gr. 344 pour 10 cm³ de la solution primitive, soit 2 gr. 58 pour la totalité de la solution, correspond à environ 3 K^{os} de mousse fraîche.

L'action de l'invertine terminée, on a ajouté 0 gr. 1 d'émulsine. Au bout de huit jours, la déviation et le pouvoir réducteur étaient restés stationnaires. Il n'y avait donc pas eu dédoublement soit d'un polyose, soit d'un glucoside.

A cette solution, débarrassée de l'émulsine et de l'invertine par filtration et chauffage à 80°, on a ajouté de la poudre fermentaire. Cette poudre fut également sans action.

La solution concentrée qui n'avait pas servi aux essais biochimiques fut évaporée à sec et reprise par l'alcool à 85°. Le saccharose cristallise dans la solution alcoolique au bout de quelques jours. Nous l'avons caractérisé par son point de fusion et son pouvoir rotatoire. La présence de ce sucre dans le *Sphagnum cymbifolium* Ehrh. ne fait donc aucun doute.

Hypnum purum L.

On a prélevé, sur les 75 cm³ de la solution concentrée, 10 cm³ que l'on a dilués à 100 cm³ avec de l'eau thymolée et on a opéré comme précédemment.

Déviation initiale = +1°34'.

Pouvoir réducteur de 5 cm³ de la solution déféquée = 0 gr. 0163 en sucre interverti.

Dix jours après l'action de l'invertine :

Déviation = — 0°2'.

Pouvoir réducteur = 0 gr. 0645.

Une nouvelle détermination au bout de cinq jours a fourni les mêmes résultats.

La quantité de sucre interverti formé est de 0 gr. 048 pour 5 cm³ de la solution déféquée, soit 1 gr. 036 pour les 110 cm³, ce qui correspond à 1 gr. 003 de saccharose.

Les déviations de ces quantités de saccharose et de sucre interverti seraient :

$$+ 64.66 = \frac{A \times 110}{2 \times 1,003} = + 1.17 \text{ ou } + 1.10'.$$

$$- 19.46 = \frac{A \times 110}{2 \times 1,056} = - 0.37 \text{ ou } - 0.22' \text{ (à la température de } 24^{\circ}\text{).}$$

Le retour à gauche calculé est de 1°32'; l'observation directe donne 1°36'.

La quantité de saccharose pour les 75 cm³ de la solution primitive est de 7 gr. 52; elle correspond à près de 3 K^o de mousse fraîche. Le saccharose a été également isolé et caractérisé.

L'émulsine et la poudre fermentaire sont restées sans action. Il n'y a donc ni glucoside, ni polyose autre que le saccharose.

Quelle est la substance sucrée qui donne à la solution primitive un pouvoir réducteur aussi fort? Il est très probable que ce sucre est uniquement du glucose.

En effet, la déviation initiale est due au saccharose et à ce sucre inconnu. La déviation primitive est de + 1°34', alors que, pour la quantité de saccharose contenue dans la solution, elle ne devrait être que de + 1°10'. Il y a donc un excès de déviation vers la droite de + 0°24'. La réduction initiale, avant toute action de l'invertine, n'est due qu'à ce sucre. Si nous l'exprimons en glucose, nous voyons que cette réduction correspond à 0 gr. 374 de glucose pour les 110 cm³ de la solution.

La déviation produite par 0 gr. 374 de glucose est donnée par la formule :

$$+ 52.81 = \frac{A \times 110}{2 \times 0,374} = + 0.36 \text{ ou } 0.21'.$$

Ce chiffre correspond, à 3' près, à l'excès de déviation observé, et il est fort probable qu'à côté du saccharose il existe une assez forte proportion de glucose.

En tout cas, il semble y avoir une légère différence entre les deux mousses, car alors qu'ici nous trouvons un excès de déviation à droite, chez le *Sphagnum cymbifolium* nous avons, au contraire, un déficit de 4'. La déviation due au saccharose est de + 0°24', tandis que celle observée n'est que de + 0°20'.

Ainsi donc, les mousses peuvent renfermer du saccharose, et cela en assez grande quantité, puisque nous trouvons dans *Hypnum purum* 1 gr. 50 par kilogramme de plante fraîche. En ce qui concerne cette espèce en particulier, à côté de ce sucre il y existe très probablement du glucose.

Il nous sera facile maintenant d'étendre cette étude à d'autres espèces

de mousses, afin de voir si nous retrouverons partout ce saccharose et s'il n'y a pas d'autres bioses. Enfin nous pourrons, dans une espèce choisie à dessein, suivre les variations de ce principe sucré aux différentes époques de l'année, et peut-être y trouverons-nous matière à des observations concernant la formation et l'assimilation de cet hydrate de carbone.

A. GORIS.

CH. VISCHNIAC.

Action pharmacodynamique de la kolatine-caféine.

Depuis longtemps, la noix de kola est réputée pour ses propriétés physiologiques. Elle exerce sur la résistance à la fatigue une action favorisante marquée, elle renforce le cœur, elle influence la contractilité des muscles.

On a d'abord rapporté son action à la caféine qu'elle contient (GERMAIN SÉE, LAPICQUE, DUJARDIN-BEAUMETZ). Après la découverte du rouge de kola par HECKEL, après aussi quelques expériences physiologiques du même auteur, on soupçonna que la caféine n'est pas le seul principe actif de la drogue. HECKEL, DUBOIS, MARIE attribuèrent au seul rouge de kola les modifications de l'activité musculaire. D'autre part, Mosso admit que les hydrates de carbone de la noix ont une part dans l'action totale de celle-ci.

En même temps que l'on réalisait ces diverses expériences physiologiques, la chimie de la kola était l'objet d'autres études. BOURQUELOT, CARLES montraient que des ferments oxydants modifient, pendant sa conservation, la noix de kola. Puis GORIS et ARNOULD font faire un progrès décisif à la question. Ils stérilisent la noix de kola par la vapeur d'eau sous pression à l'autoclave. Enfin, GORIS extrait de la noix fraîche ou de la noix stérilisée par le procédé précédent, un nouveau principe chimique : la *kolatine*. Il montre que ce composé est uni dans la noix fraîche à la caféine, formant une combinaison cristallisée : la *kolatine-caféine*, qu'il a également isolée. Au cours de la conservation de la drogue, cette combinaison se détruit et la kolatine disparaît.

Soupçonnant tout l'intérêt de ce nouveau constituant de la kola, et pensant expliquer par ses propriétés la modalité de l'action de la kola, GORIS, en collaboration avec CHEVALIER, étudie l'action physiologique de la kolatine. De ces expériences, il résulte que la kolatine renforce le cœur et qu'elle n'agit pas sur la contractilité musculaire de la grenouille.

J'ai étudié à mon tour l'action physiologique de la combinaison *kolatine-caféine*. M. GORIS a bien voulu mettre à ma disposition les échantillons qui m'étaient nécessaires.

Cette kolatine-caféine contenait, d'après les chiffres qui m'ont été

remis par M. GORIS, 9,94 % d'humidité, 33,23 % de caféine et 56,83 % de kolatine. Après plusieurs recristallisations dans l'alcool faible, sa composition change peu. C'est ainsi qu'après trois recristallisations elle a encore à peu près la même composition : humidité, 9,92 %, caféine, 33,66 %, et kolatine, 56,42 %.

I. — ACTION DE LA KOLATINE-CAFÉINE SUR L'EXCITABILITÉ MUSCULAIRE CHEZ LA GRENOUILLE

Mes expériences ont porté sur le gastrocnémien de la grenouille verte et le muscle a été excité soit directement, soit par l'intermédiaire du nerf moteur correspondant.

La technique employée a été la suivante :

Après destruction préalable de la moelle ⁽¹⁾ et du cerveau, pour empêcher les mouvements volontaires et réflexes, l'animal est fixé, le dos en l'air, au moyen d'épingles, à la planchette de liège; le gastrocnémien est alors préparé et attaché au levier du myographe horizontal de MAREY; le nerf sciatique, mis à nu, est chargé sur un excitateur et reçoit des chocs d'induction (chocs de rupture) obtenus avec le petit chariot de GAIFFE.

On emploie deux signaux électriques: l'un, intercalé dans le circuit de la bobine primaire, inscrit en regard du tracé myographique le moment de l'excitation; l'autre, intercalé dans le circuit d'une pile présentant un diapason interrupteur de cent vibrations doubles à la seconde, marque le temps.

Tous les leviers se trouvent sur le même plan et leurs sommets, autant que possible, sur la même ligne. On fait tourner le cylindre à vitesse maxima.

Dans tous les cas, j'ai déterminé d'abord le seuil de l'excitabilité; j'ai injecté alors, dans le sac lymphatique dorsal de l'animal, 1 cm³ 1/2 d'une solution de kolatine-caféine contenant 0 gr. 30 pour 10 cm³ d'eau, ce qui représente en caféine 15 milligr.

Après un quart d'heure, j'ai commencé à interroger le nerf et j'ai laissé entre chaque excitation un intervalle de quinze minutes.

RÉSULTATS. — J'ai constaté, après l'injection de la kolatine-caféine, une augmentation d'excitabilité qui se traduit par trois ordres de faits : 1° une augmentation de l'amplitude de la secousse, lorsqu'on excite le nerf, avec un courant identique à celui qui, primitivement, donnait la secousse liminaire (voir fig. 1); 2° une augmentation de l'excitabilité se traduisant par la possibilité d'obtenir une réponse, avec une excitation moindre que l'excitation liminaire, et 3° une diminution du temps écoulé entre l'excitation et la réponse ⁽²⁾, c'est-à-dire de la période de

1. Dans quelques circonstances la moelle a été laissée intacte.

2. Dans tous les cas où la moelle avait été laissée intacte, ces divers phénomènes se trouvèrent nettement amplifiés.

FIG. 1. — Modifications de l'amplitude de la secousse, sous l'influence de la kolatine-caféine (tracé réduit de moitié).

En M, graphique de la secousse;

En T, temps en centièmes de seconde;

En S, signal électrique;

En R, choc de rupture à 35, la bobine induite étant à la division 35 de la graduation.

Tracé 1. — Secousse normale.

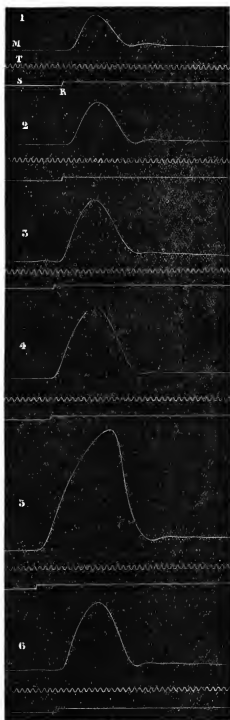
Tracé 2. — Quinze minutes après l'injection de la kolatine-caféine.

Tracé 3. — Une demi-heure après l'injection de la kolatine-caféine.

Tracé 4. — Une heure après l'injection de la kolatine-caféine.

Tracé 5. — Deux heures après l'injection de la kolatine-caféine.

Tracé 6. — Trois heures après l'injection de la kolatine-caféine.



latence (voir fig. 1). Cette augmentation de l'excitabilité, qu'on commence déjà à constater quinze minutes après l'injection, va en croissant et atteint presque toujours le maximum au bout de deux heures. A partir de ce moment, l'excitabilité diminue progressivement et revient à sa valeur primitive après quatre heures.

J'ai comparé l'évolution des phénomènes provoqués par la kolatine-caféine avec ceux que produit une dose de caféine égale à celle que contenait la kolatine-caféine injectée.



FIG. 2. — Modifications de la secousse sous l'influence de la kolatine-caféine; la voelle étant laissée intacte (tracé réduit de moitié) :

En M, graphique de la secousse;
En T, temps en centièmes de seconde;
En S, signal électrique;
En R, choc de rupture à 43.

Tracé 1. — Secousse prise vingt minutes après l'injection de kolatine-caféine; commencement de dicrotisme sur la ligne de décontraction.

Tracé 2. — Secousse prise trente-cinq minutes après l'injection de kolatine-caféine; le dicrotisme est devenu manifeste; le relâchement de la contraction s'effectue très lentement et incomplètement.

J'ai constaté que l'augmentation de l'excitabilité et de l'amplitude est d'une moindre durée avec la caféine qu'avec la kolatine-caféine.

Avec cette dernière substance, comme je l'ai dit, la secousse ne reprend sa valeur primitive qu'au bout de quatre heures; avec la caféine, au contraire, l'augmentation de l'amplitude ne dure que deux heures; cette faible durée de l'augmentation de l'excitabilité par la caféine avait été déjà signalée par LEBLOND, et la concordance de nos résultats sur

ce point particulier de la caféine est une justification de la méthode employée.

D'autre part, il y a une différence très marquée entre les effets contracturants de la caféine et ceux de la kolatine-caféine; cette dernière substance ne produit pas, ou seulement à un degré insignifiant, les phénomènes spasmodiques que tous les classiques ont décrits pour la caféine.

Il convient de signaler ici que la kolatine-caféine, de même que la caféine, produit, comme le montre le tracé figure 3 (p. 401), du dicrotisme de la secousse, quand on excite le sciatique encore en relation avec la moelle.

Ce phénomène apparaît de vingt à trente-cinq minutes après l'injection; il consiste, comme LEBLOND (*) l'a montré pour la caféine, dans l'apparition, sur la ligne de descente, d'un crochet plus ou moins allongé.

Cette modification dans la décontraction avait été attribuée par LEBLOND à une action exclusivement musculaire de la caféine.

LAPICQUE et PARISOT (**) ont établi son origine médullaire en montrant que la section du nerf sciatique, au cours de l'expérience, fait cesser ce phénomène.

J'ai répété la même opération dans mes propres essais et je suis arrivé à confirmer pleinement les conclusions de ces auteurs.

II. — ACTION DE LA KOLATINE-CAFÉINE SUR LA RÉSISTANCE A LA FATIGUE CHEZ L'HOMME. ERGOMÉTRIE

On sait qu'une des propriétés de la noix de kola, bien connue et très appréciée des indigènes, est de rendre ceux qui en font usage, aptes à supporter sans fatigue les travaux les plus prolongés.

Tous les auteurs qui se sont occupés de l'action de la kola ont mis en évidence cette propriété, soit, comme HECKEL, par des expériences empiriques sur des troupes en campagne ou sur des alpinistes, soit, comme l'ont fait DUBOIS, MARIE, MOSSO, par des expériences de laboratoire au moyen de l'ergographe. Exception faite pour ce qui concerne la nature du principe actif auquel la noix de kola doit cette propriété, tous ont été d'accord pour reconnaître, au point de vue des résultats obtenus, que la kola exerce une notable action favorisante sur le travail musculaire et la résistance à la fatigue. C'est également la méthode ergographique que j'ai employée pour rechercher quelle est l'influence

1. L. LEBLOND. Étude physiologique et thérapeutique de la caféine. Thèse, 1883, p. 59-61.

2. L. LAPICQUE et E. PARISOT. Action de la caféine sur le système nerveux-musculaire. *C. R. Soc. de Biol.*, 1889, 702-704.

exercée par la kolatine-caféine sur les caractères graphiques de l'ergogramme.

L'appareil utilisé a été celui de Mosso, avec dispositif totalisateur des chemins parcourus par le poids soulevé.

J'ai pris, sur moi-même et sur mon aide (*) successivement, des courbes de fatigue sur le muscle fléchisseur du doigt



FIG. 3. — Deux courbes ergographiques personnelles (tracé réduit de moitié). Charge : 2 Kilogr. Rythme : 2". Intervalle de deux heures de repos entre chaque courbe.
De gauche à droite : la première est normale ; la deuxième, après la kolatine-caféine.

médius de la main droite, avant et après la kolatine-caféine.

Le poids employé a été de 2 K^{os}, et nous avons fait une série de contractions à deux secondes d'intervalle, mesurées au métro-nome ; les contractions ont été continuées, avec le même rythme, jusqu'à complet épuisement.

1. Je remercie M. JONESCO, élève de l'École des Arts décoratifs, de s'être obligeamment prêté à mes expériences et de m'avoir aidé bien intelligemment.



FIG. 4. — Deux courbes ergographiques fournies par mon aide (tracé réduit de moitié). Charge : 2 K^{os}. Rythme : 2". Intervalle de deux heures de repos entre chaque courbe.
De gauche à droite : la première est normale ; la deuxième, après kolatine-caféine.

La kolatine-caféine a été prise par voie stomacale à dose de 0 gr. 50 et de 1 gr.

RÉSULTATS. — Dans tous nos ergogrammes, la hauteur des soulèvements et le nombre des contractions ont été augmentés et le travail mécanique consécutif a été doublé ou triplé (voir fig. 3 et 4).

Pour établir l'augmentation du travail mécanique, j'ai noté les chemins parcourus; les chiffres ainsi obtenus (en mètres) ont alors été multipliés par la valeur en kilogrammes du poids soulevé, ce qui donne le travail en kilogrammètres. Mes résultats sont consignés dans le tableau ci-dessous.

Normal.

Hauteur du soulèvement mètres	Travail mécanique kilogrammètres
4,59	3,18
0,93	1,86
Total. 2,52	5,04

Après la kolatine-caféine.

3,58	7,76
1,81	3,62
Total. 5,39	10,78

Des recherches comparatives ont été faites, dans des conditions identiques, avec une quantité de caféine correspondant à l'alcaloïde contenu dans la kolatine-caféine et les résultats ont été identiques. Néanmoins, l'aptitude à produire un travail plus considérable qu'à l'état normal se maintient pendant plus longtemps avec la kolatine-caféine qu'avec la caféine⁽¹⁾.

Dans une autre série d'expériences, j'ai cherché à voir si la kolatine-caféine peut produire quelque influence sur un travail musculaire prolongé et poursuivi à de courts intervalles, c'est-à-dire sur le muscle en état de « fatigue rémanente ».

Dans ces conditions, rien n'a été changé dans la technique précédente, en dehors de la grandeur du poids et de la durée du repos entre chaque ergogramme.

Le poids a été de quatre kilos, et les diverses courbes de fatigue ont été prises après des repos successifs de quinze minutes. D'après les ergogrammes ci-joints, on voit que dans une série d'expériences consé-

1. Nous avons constaté également, dans un autre ordre d'idées, que, huit heures après l'absorption, l'action insomnique de la kolatine-caféine était nettement manifeste et durable; tandis que celle de la caféine, après le même laps de temps, s'est montrée insignifiante.

cutives, le muscle finit par arriver à un état très avancé d'épuisement (fig. 5, 1^{re} ligne).

Si, à ce moment, on absorbe de la kolatine-caféine, l'aptitude à produire du travail augmente (fig. 5, ligne 2), puis elle tend à revenir à une valeur voisine de l'état normal.

J'ai également noté dans ce cas spécial de fatigue rémanente la



Fig. 5. — Courbes ergographiques (tracé réduit de moitié).

Charge : 4 kilogr. Rythme : 2''; 15' d'intervalle de repos entre chaque courbe.

De gauche à droite, les courbes supérieures sont normales; les courbes inférieures, après kolatine-caféine.

valeur du travail effectué. Le tableau ci-dessous indique les modifications produites par la kolatine-caféine :

Normal.

	Hauteur du soulèvement — mètres	Travail mécanique — kilogrammètres
	0,58	2,32
	0,46	1,84
	0,31	1,24
	0,27	1,08
Total.	1,62	6,48

Après la kolatine-caféine.

	0,25	1,09
	0,34	1,36
	0,36	1,44
	0,46	1,84
Total.	1,41	5,64

Si on considère les deux totaux, on serait tenté de croire que la kolatine-caféine n'a apporté aucune modification; mais si l'on examine comparativement les valeurs du travail successivement fourni après

chaque quart d'heure, on voit que ces valeurs normalement décroissantes subissent une ascension marquée après la kolatine-caféine.

Les résultats, sont encore beaucoup plus démonstratifs si on les exprime sous forme de diagramme.

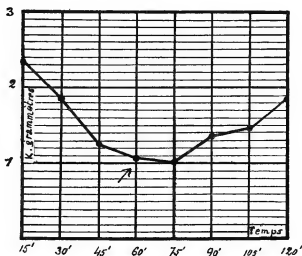


FIG. 6. — Diagramme représentant les variations du travail en kilogrammètres, avant et après la kolatine-caféine.

En abscisses, sont indiqués les temps, chaque division (1 cm.) représentant 15'.

En ordonnées, on porte le nombre de kilogrammètres (2 cm. par kilogrammètre) produit à chaque période correspondante.

La flèche indique le moment où la kolatine-caféine a été absorbée.

On voit d'après ce diagramme que, normalement, c'est-à-dire avant la kolatine-caféine, le travail fourni à chaque épreuve effectuée à quinze minutes d'intervalle diminue constamment; au contraire, dès que la kolatine-caféine est administrée, le travail progresse régulièrement. Ici encore, on voit que l'action de la kolatine-caféine s'exerce lentement, puisque c'est seulement après le premier quart d'heure que commence à se produire l'ascension du nombre de kilogrammètres.

On peut donc conclure que, grâce à la kolatine-caféine, on augmente le rendement en travail du muscle épuisé.

CONCLUSIONS

Un coup d'œil rétrospectif jeté sur l'ensemble de ces résultats montre que la kolatine-caféine est un tonique musculaire puissant, possédant qualitativement toutes les propriétés de la caféine.

Cependant, dans les modalités de son action, elle diffère notablement de cette base, prise à dose correspondante; c'est ainsi que les effets de la kolatine-caféine se produisent plus tardivement et sont d'une durée plus longue; enfin leur intensité est toujours plus marquée qu'avec la caféine.

L'interprétation de ce dernier résultat doit vraisemblablement être cherchée dans un antagonisme partiel entre la kolatine et la caféine, au point de vue des effets contracturants de cette dernière substance.

CHEVALIER et GORIS, au cours de leurs expériences sur la kolatine seule, avaient déjà émis cette opinion à titre d'hypothèse. Mes expériences sur la grenouille ont démontré objectivement le bien fondé de cette opinion.

La caféine, en effet, a une action double sur le muscle: excitante et contracturante. On conçoit que cette dernière propriété puisse, à un moment donné, rendre inopérante l'action stimulatrice. Comme nous l'avons vu, la kolatine-caféine ne présente pas les effets contracturants de la caféine, et il est probable que c'est la présence de la kolatine fixée à son noyau qui supprime cette propriété.

Dans le complexe kolatine-caféine, l'action excitante de la caféine peut alors se développer sans obstacle et avec un effet utile plus grand, au point de vue du rendement en travail mécanique.

G. MARTINESCO (de Bucarest).

[Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine de Paris (*).]

Étude sur l'essence de Ravensara (*Ravensara aromatica* J. F. Gmel., Laurinées).

Le *Ravensara* est un grand arbre qui croit sur les hauts plateaux de Madagascar.

La distillation du bois, quel que soit le procédé employé, ne donne ni essence ni camphre.

Quand on distille avec de l'eau les feuilles et les jeunes rameaux du *Ravensara*, on obtient, en quantité relativement importante, une essence d'une odeur agréable, fortement camphrée, rappelant aussi celle de l'eucalyptus.

1. Ce travail a été effectué sous la direction de M. TIFFNEAU, professeur agrégé de pharmacologie, à qui je suis heureux de pouvoir exprimer ici ma plus sincère reconnaissance.

Soumise à la distillation fractionnée, cette essence passe, presque en totalité, entre 170 et 175°; une très petite fraction distille vers 270°.

En redistillant la première partie et en recueillant les fractions passant vers 172-173°, on obtient une essence qui présente les caractères suivants : incolore, limpide, très mobile,

Densité à 15°	9,910
Point de solidification inférieur à	20°
Déviatioli polarimétrique au tube de 20 cm.	32°30
Indice de réfraction à 22°	1,46175

colorée en rouge orangé par l'acide sulfurique; l'acide azotique à froid l'attaque rapidement avec une déflagration assez forte, en laissant comme résidu une matière résineuse, jaunâtre, dont l'odeur rappelle celle que l'on obtient en traitant de la même façon l'essence de térébenthine.

Avec l'iode, l'essence fuse au bout de quelques minutes en produisant des vapeurs violettes, le résidu est constitué par une huile brunâtre.

Le bisulfite de soude n'y produit qu'un trouble à peine sensible, même au bout de vingt-quatre heures. Une solution de potasse la colore en jaune foncé, mais assez lentement.

Elle se dissout en toutes proportions dans l'alcool.

Une analyse élémentaire nous ayant montré que cette essence était constituée par un corps qui paraissait être un terpène, mais contenant encore 6 à 7 % d'oxygène, elle fut laissée en contact avec du sodium pendant vingt-quatre heures, séparée par le filtre de la combinaison brunâtre et soumise de nouveau à la distillation fractionnée.

La partie distillée (presque en totalité) entre 171 et 172° avait les caractères suivants :

Densité à 15°	0,8809
Indice de réfraction à 22°	1,4616

Elle n'était plus colorée par une solution de potasse et, mise en contact avec du sodium, ne donnait plus de produits brunâtres.

ANALYSE.

L'analyse élémentaire a donné, dans une première expérience, pour 0 gr. 252 d'essence :

CO ²	0,653
H ² O	0,248

Dans une deuxième expérience, pour 0 gr. 345 d'essence :

CO ²	1,026
H ² O	0,398

* Ce qui donne en centièmes :

	1 ^{re} expé- rience.	2 ^e expé- rience.	Moyenne.
C	82,8	82,4	82,6
H	13	12,6	12,8
O par différence	4,2	4,8	4,6

La formule la plus petite qui s'adapterait aux chiffres précédents serait :



L'essence du *Ravensara* paraît donc être presque en totalité constituée par un terpène mélangé d'une matière oxygénée qu'il est presque impossible d'éliminer.

La partie d'essence passant entre 260 et 280° est un liquide à reflet verdâtre d'une odeur d'eucalyptus prononcée.

FERRAUD,

Pharmacien principal
au laboratoire de Tananarive.

BONNABOUS,

Pharmacien aide-major
au laboratoire de Tananarive.

Valeur nutritive de la chair de quelques poissons exotiques importés en France durant ces dernières années.

Alors que, depuis longtemps, des analyses méthodiques avaient fait connaître la teneur en azote et en substances grasses — et partant la valeur nutritive relative — de la chair de nos poissons indigènes (perche, truite, tanche, carpe, brochet, etc.), aucune recherche de ce genre n'avait encore été tentée sur certains poissons exotiques importés depuis quelques années et acclimatés aujourd'hui dans nos rivières, lacs et étangs. Aussi, suivant les conseils de M. le professeur LÉGEN, directeur de l'Institut de pisciculture de Grenoble, ai-je procédé à la détermination de certaines données permettant d'établir la valeur nutritive relative de la chair de quelques-uns de ces poissons. Mes examens ont porté sur l'*Eupomitis gibbosus* ou perche soleil, le *Salmo irideus* ou truite arc-en-ciel, le *Salmo fontinalis* ou saumon de fontaine, et l'*Amiurus nebulosus*, cat-fish ou poisson-chat. Ces poissons sont très voraces et constituent une proie facile pour les pêcheurs, dont ils sont bien connus.

Les dosages que je mentionne ici ont été effectués immédiatement après la capture du poisson, sur la chair fraîche, la peau ayant été rejetée.

Je résume dans le tableau suivant les résultats de ces analyses qui, toutes, ont été faites au mois de mars. Les méthodes analytiques suivies sont celles qui ont été indiquées par BALLAND (1906) dans son traité sur

Les Aliments, et cela aux fins de pouvoir comparer les résultats obtenus avec ceux fournis par cet auteur sur la chair de nos poissons indigènes.

	PERCHE SOLEIL. Poids moyen de 6 individus, ♂ et ♀=45 gr.	TRUITE ARC-EN-CIEL. Poids moyen de 4 individus, ♂ et ♀=190 g.	SAUMON DE FONTAINE. Poids moyen de 4 individus, ♂ et ♀=195 g.	POISSON-CHAT. Poids moyen de 6 individus ♂ et ♀=160 g.
	p. 100.	p. 100.	p. 100.	p. 100.
Eau	79	82,79	80,42	88,48
Matières azotées	17,94	15,94	17,77	9,61
Matières grasses	2,10	0,52	0,32	0,50
Matières extractives	0,53	0,35	0,77	0,81
Cendres	1,33	0,40	1,02	0,60
Acidité en SO ³	0,156	0,014	0,026	0,083

Comparons les chiffres de ce tableau à ceux indiqués par BALLARD pour les poissons de nos lacs et ruisseaux :

Substances dosées dans la chair à l'état frais (mois d'avril .

	PERCHE	TRUITE	SAU- MON	TANCHE	CARPE	BRO- CHET	BRÈME	GARDON
	p. 100.	p. 100.	p. 100.	p. 100.	p. 100.	p. 100.	p. 100.	p. 100.
Eau	84,20	80,50	61,40	80,00	79,60	79,50	78,79	80,50
Matières azotées	13,87	17,52	17,65	17,47	15,34	"	16,18	16,39
Matières grasses	0,14	0,74	20,00	0,39	3,56	"	4,09	10,8
Matières extractives	1,00	0,44	0,08	0,48	0,52	"	0,04	"
Cendres	0,79	0,80	0,87	1,66	0,98	1,08	1,02	"
Acidité en SO ³	0,086	0,301	0,258	0,172	"	"	0,238	0,065

Nous voyons que le saumon de fontaine se rapproche notablement de la truite de nos ruisseaux, alors que la truite arc-en-ciel est bien inférieure à cette dernière; la perche soleil dépasse au contraire, par sa valeur nutritive, notre perche indigène; sa très grande voracité semble toutefois lui interdire les lacs et les étangs peuplés d'autres poissons. Quant au cat-fish ou poisson-chat, sa valeur nutritive est de beaucoup inférieure à celle des autres poissons; celui-ci, étant d'une voracité extrême et n'ayant pas une chair d'un goût agréable, il serait à conseiller de l'éliminer du nombre des poissons à utiliser pour le repeuplement de nos lacs et cours d'eaux.

A.-CH. HOLLANDE.

(Laboratoires de l'Institut de pisciculture de Grenoble et de zoologie de l'École supérieure de Pharmacie de Nancy; 28 février 1913.)

REVUES

La vaccination antityphoïde.

La lutte contre les maladies infectieuses, épidémiques et contagieuses, consiste tout d'abord en des mesures d'hygiène générale, locale, individuelle, dont le triple but est le suivant : 1° s'opposer à ce qu'une épidémie en activité dans des contrées plus ou moins lointaines soit apportée dans un pays jusque-là indemne, par des convalescents, des malades, des porteurs de germes, etc. (mesures prophylactiques d'hygiène générale, surtout mises en vigueur contre la peste, le choléra) ; 2° s'efforcer, lorsqu'un foyer s'est déclaré dans une maison, une agglomération, de faire en sorte qu'il ne s'étende et ne s'essaima au loin (mesures d'hygiène locale) ; 3° enfin, en cas d'épidémie, édicter des règles d'hygiène qui permettent à chaque individu de se mettre, autant que possible, à l'abri de l'infection. Ce sont là les grandes lois qui régissent d'une manière générale la lutte contre les maladies infectieuses.

Mais, en réalité, cette lutte est beaucoup plus compliquée, suivant les cas. En ce qui concerne la fièvre typhoïde, par exemple, combien d'autres éléments ne doivent-ils pas encore être envisagés pour assurer une utile prophylaxie !

Ainsi, la découverte de l'extension, de la dissémination de la fièvre typhoïde par des eaux souillées de matières fécales ou d'urine, riches en bacilles d'EBERTH, a conduit à la surveillance des sources et des canalisations, surveillance qui a abaissé considérablement le nombre des foyers épidémiques.

En second lieu, la découverte « des porteurs de germes » sujets sains, ayant été au contact de typhiques, ou convalescents, conservant, pendant des mois, des bacilles virulents dans leur urine et leurs matières, a expliqué l'éclosion, jusque-là assez mystérieuse, de foyers épidémiques dont rien ne faisait comprendre la subite apparition, a permis de mettre en garde le convalescent, son entourage, contre le danger de la contamination, et a eu pour conséquence de préconiser des mesures de désinfection des urines et des matières de ces porteurs de bacilles.

Signalons encore la découverte de la dissémination de la fièvre typhoïde par les huîtres et les heureuses mesures efficaces prises pour éviter ce mode de propagation (parcs de stabulation, etc.).

Toutes ces mesures d'hygiène ont considérablement diminué la fréquence et l'importance des épidémies.

Mais, néanmoins, quelles que soient les mesures prophylactiques prises, il n'est pas rare de voir encore éclater des épidémies très meurtrières. D'ailleurs, dans les grandes villes, la fièvre typhoïde existe d'une manière endémique. Aussi, cette maladie reste-t-elle toujours un légitime sujet d'appréhension pour les personnes qui n'en ont jamais été atteintes. Cette appréhension est encore plus vive lorsqu'il s'agit de sujets en contact permanent avec les typhiques (médecins, étudiants, infirmiers), ou lorsqu'il s'agit d'individus vivant dans les pays où règnent des épidémies meurtrières, comme en Algérie, en Tunisie, au Maroc, etc., pays de colonisation et de conquête, qui sont loin d'avoir réalisé toutes les mesures prophylactiques que nous venons d'énumérer. C'est ce qui explique que, dans les troupes coloniales, chez les soldats surmenés par une campagne pénible, la typhoïde exerce toujours des ravages plus meurtriers que le feu de l'ennemi.

C'est pour cette raison que l'on a cherché à compléter la lutte entreprise contre la fièvre typhoïde, par des procédés consistant non seulement à se défendre contre la dissémination du bacille d'EBERTH, mais encore et surtout tendant à réaliser, chez l'individu lui-même, une sorte d'immunité contre la maladie. De même que la lutte contre la variole comprend, outre les mesures d'hygiène générale, la vaccination et la revaccination jennérienne, de même on est parvenu, ces dernières années, à compléter la prophylaxie générale de la fièvre typhoïde, par une vaccination préventive, vaccination dont le but, par définition même, est de mettre le sujet vacciné à l'abri de la contamination, ou, si cette contamination se réalise quand même, à le mettre de l'abri des formes compliquées, sévères, souvent mortelles.

C'est cette vaccination antityphoïde, question d'actualité s'il en fût, que nous allons étudier. Après un court historique, nous expliquerons, aussi schématiquement que possible, aux lecteurs de ce journal, comment la vaccination réalise chez un sujet l'état d'immunité; puis, nous indiquerons quels sont les différents vaccins employés, quelles sont les indications et les contre-indications de la vaccinothérapie, les inconvénients qu'elle présente et les résultats qu'elle a fournis jusqu'ici.

Historique. — Dès l'aurore de la bactériologie, les auteurs se sont efforcés de trouver le vaccin de la fièvre typhoïde. En 1887, des savants allemands, FRANKEL et SIMMONDS, BEUMER et PEIPER, montraient qu'en injectant à des animaux de petites doses de bacilles typhiques virulents, on augmentait leur résistance contre le virus de la fièvre typhoïde; mais cette immunisation était trop dangereuse pour pouvoir s'étendre à l'homme.

En 1888, CHANTEMESSE et WIDAL, en injectant à des souris blanches des cultures de bacilles typhiques, en bouillon, âgées de trois jours et stérilisées à 120°, mettent des souris à l'abri d'infections ultérieures.

En 1892, ces auteurs réussissent à conférer l'immunité à des cobayes et des lapins, en leur injectant des cultures vieilles de quinze jours, stérilisées à 100°, pendant une heure. En 1896, PFEIFFER, KOLLE et surtout WRIGHT, appliquent systématiquement à l'homme la vaccination par l'injection de cultures chauffées; la vaccination antityphoïde est également adoptée par les Anglais dans leur guerre contre les Boers, comme pendant leur campagne dans les Indes et en Égypte, par les Allemands dans leur guerre contre les Herreros. En France, ce fut M. CHANTEMESSE qui se fit le champion de la vaccinothérapie, suivant son procédé des cultures chauffées. Ce fut lui qui proposa à l'Académie de Médecine la nomination d'une Commission chargée d'étudier cette question : les conclusions de la Commission furent nettement favorables à la vaccination préventive. En 1910, M. VINCENT fit connaître un nouveau vaccin polyvalent.

Dès 1911, MM. CHANTEMESSE et VINCENT instituèrent, avec succès, la vaccination des troupes des confins algéro-marocains. Depuis cette époque, le nombre des travaux parus sur la question ainsi que le nombre des vaccinations se sont considérablement accrus. Cette question a été l'objet d'une discussion très intéressante au dernier Congrès de Médecine de Paris (octobre 1912), et si, tout récemment, elle a donné lieu, à l'Académie de Médecine (mars 1913), à une discussion violente entre MM. NETTER, CHANTEMESSE et VINCENT, relativement à une question de priorité, il n'en reste pas moins acquis maintenant que la vaccination antityphique est devenue une méthode de pratique courante, dont il faut souhaiter voir se généraliser l'emploi.

Comme notre intention, dans cette revue, n'est pas de faire un exposé complet de la question, nous signalons aux lecteurs que ce sujet intéresse tout particulièrement les travaux indiqués en note⁽¹⁾.

Principe de la vaccination. — La vaccination a pour but de mettre l'individu vacciné à l'abri de la contamination, c'est-à-dire, pour employer le langage biologique, de réaliser chez lui l'immunité.

Qu'entend-on par immunité ?

Sous ce nom, on entend l'état d'un individu qui, grâce à tout un ensemble de réactions humérales, est devenu réfractaire à une infection donnée. Cette immunité est la conséquence de l'apparition, dans le sérum, les humeurs d'un sujet, de substances spéciales qui lui permettent de résister contre l'infection. Ses globules blancs réalisent une phagocytose plus rapide, les propriétés humérales de son sérum lui permettent une lutte plus efficace, etc.

1. *Traitement de la fièvre typhoïde par le Dr MILBIT. Actualités médicales, 1912.* (Compte rendu des travaux du Congrès international de médecine tenu à Paris en octobre 1912). La vaccination antityphique, par les D^{rs} J. LOUIS et COMBE, in *Le monde médical*, 25 mai 1912. Id. *Revue générale*, in. *Gazette des Hôpitaux*, 1912, p. 1921.

L'inoculation, à un sujet sain, d'un microbe tué par la chaleur, fait apparaître, dans le sérum de cet individu, les mêmes propriétés biologiques que celles réalisées par l'infection accidentelle elle-même ; cet état d'immunité n'est obtenu qu'à la suite de plusieurs inoculations ; chaque injection est suivie de différentes réactions humorales (phase négative d'abord, phase positive ensuite), étudiées en détail dans notre thèse sur les opsonines (1909), mais toutes ces réactions sont trop complexes pour être étudiées ici : retenons simplement le fait que le principe de la vaccination est de réaliser l'immunité ; la preuve que cette immunité a bien été obtenue, nous la demanderons non pas aux méthodes de laboratoire, mais aux résultats cliniques fournis par les vaccinations.

Voyons maintenant comment se préparent les vaccins. Il en existe de nombreuses variétés qui peuvent se ramener à deux types : les émulsions de bacilles tués par la chaleur, et l'autolysat de bacilles vivants.

Vaccins. — I. *Vaccins constitués par des bacilles morts, tués ou atténués par la chaleur* (VACCIN DE CHANTEMESSE). — WRIGHT au début de ses recherches utilisait une culture de bacilles d'EBERTH en bouillon peptoné neutre, vieille de dix à douze jours, chauffée à 60° et additionnée à froid de lysol à 0,05 %.

PFEIFFER et KOLLE emploient une culture de dix-huit heures de bacilles typhiques sur gélose, émulsionnée dans de l'eau physiologique (2 milligr. de culture pour 1 cm³ de liquide), chauffée à 60° pendant une ou deux heures, additionnée à 3 % d'acide phénique et chauffée à nouveau à 60° pendant une demi-heure, une fois répartie en flacons.

CHANTEMESSE emploie des émulsions de bacilles d'EBERTH dans l'eau physiologique ; cette émulsion est chauffée à + 50° pendant trois quarts d'heure, et additionnée de tricrésol à 2,5 %₁₀₀. Les émulsions dosées au compte-globules, ce qui est facile, sont préparées de manière que le nombre des microbes injectés à chaque fois soit le double du chiffre de la précédente injection et que le total, une fois la vaccination achevée, soit de 2 milliards 1/2 à 3 milliards.

II. *Vaccins constitués par des extraits bacillaires* (VACCIN DE VINCENT). — VINCENT a successivement employé deux procédés dans la préparation de son vaccin, dont la caractéristique est essentiellement d'être préparé à l'aide de différentes races de bacilles d'EBERTH, d'où le nom de *polyvalent* qui lui a été donné. Depuis 1910, VINCENT s'en tient à l'autolysat polyvalent, le seul que nous décrirons. « On utilise des cultures sur gélose ayant séjourné vingt-quatre et quarante-huit heures à l'étuve à 37°. Ces cultures sont émulsionnées dans l'eau physiologique dans la proportion de 160 cm³ d'eau physiologique, pour une boîte de Roux. L'émulsion est mise à l'étuve à 37°, où elle séjourne un ou deux jours, en ayant soin de l'agiter souvent. Au bout de ce temps,

les macérations sont centrifugées. Seul le liquide clair qui surnage est recueilli, transvasé, additionné d'éther. Le contact entre les deux liquides est maintenu huit heures à la température du laboratoire. On décante, on rejette l'éther qui surnage, et on se débarrasse de l'excès d'éther dissous, par évaporation dans le vide, à l'aide de la trompe à eau. On prépare de même des solutions d'extraits microbiens avec diverses races de bacilles typhiques. On mélange à parties égales et on obtient ainsi un autolysat polyvalent stérile, ne contenant pas de corps bacillaires. » (LOUIS et COMBE.)

Les cultures de vingt-quatre heures, macérées pendant vingt-quatre heures, constituent le vaccin n° 1 ; celles de quarante-huit heures, le vaccin n° 2.

D'autres nombreux vaccins ont été décrits par divers auteurs. BESREDKA a décrit un vaccin constitué par des bacilles sensibilisés et chauffés ; MAURICE RENAUD stérilise son émulsion par l'exposition aux rayons ultra-violets, etc...

Nous ne retiendrons cependant que les deux types de vaccin ci-dessus décrits en détail, sans insister d'ailleurs sur les précautions minutieuses d'asepsie qu'il faut prendre dans la préparation de ces vaccins.

Technique. — Voici les règles établies par M. CHANTEMESSE pour l'emploi du vaccin antityphoïdique :

Ne vacciner que les personnes bien portantes.

Ne pas vacciner celles qui sont atteintes de fièvre légère, ni celles qui portent des marques de tuberculose.

Les femmes doivent être vaccinées en dehors de la période menstruelle.

La dose nécessaire pour la vaccination d'un adulte est de deux milliards et demi de bacilles typhiques tués par le chauffage et répartis en quatre injections, faites à sept jours d'intervalle au minimum et à quatorze jours au maximum.

Injecter :

La première fois, un quart de centimètre cube.

La deuxième fois, un demi-centimètre cube.

La troisième fois, trois quarts de centimètre cube.

La quatrième fois, un centimètre cube.

Les enfants supportent très bien le vaccin. Ils peuvent être vaccinés :

De sept à douze ans, avec chaque fois le quart de la dose d'un adulte ;

De douze à quinze ans, avec chaque fois la moitié de la dose d'un adulte ;

De quinze à dix-huit ans, avec chaque fois les trois quarts de la dose d'un adulte.

Assurer l'homogénéité du vaccin par l'agitation du flacon.

Se servir d'une seringue stérilisable, à tige munie d'un curseur (pour mesurer les fractions de centimètre cube) et rendue aseptique par l'eau bouillante.

Pratiquer l'injection dans la région deltoïdienne, un peu au-dessous de l'insertion inférieure du deltoïde. Badigeonner la région avant et après l'injection avec un peu de teinture d'iode fraîche. Entre chaque injection, stériliser à nouveau l'aiguille et la seringue en aspirant de l'eau bouillante.

Pratiquer la vaccination de préférence le soir vers cinq heures. Les vaccinés doivent dîner légèrement, s'abstenir de boissons alcooliques, prendre avant de se coucher un cachet d'antipyrine d'un gramme. Pendant les premières heures qui suivent la vaccination, éviter les grandes fatigues.

La réaction au niveau de la piqûre ne nécessite aucun pansement.

Conserver le vaccin à l'abri de la lumière et de la chaleur. Ainsi préservé, le vaccin garde toutes ses propriétés pendant un laps de temps d'environ six mois.

Tout flacon débouché ne doit être utilisé qu'une seule fois pour une ou plusieurs vaccinations.

Avec le vaccin polyvalent bacillaire de VINCENT, on injecte successivement, avec un intervalle minima de sept jours, un demi centimètre cube, puis un centimètre cube, un centimètre cube et demi, 2 centimètres cubes et demi.

Chez les enfants, on réduit les doses suivant l'âge.

Chez les sujets très exposés à la contagion, on pourra faire chaque année une nouvelle inoculation.

L'immunisation obtenue durerait cependant, en principe, plusieurs années.

Indications et contre-indications de la vaccination. — L'emploi de cette vaccination est surtout à recommander aux personnes appelées à séjourner dans des centres d'épidémie, ou que leurs occupations mettent chaque jour en contact avec des typhoïdiques. Mais son emploi est tout particulièrement indiqué dans les corps de troupes destinées à séjourner dans les colonies, où sévit d'une manière continue la fièvre typhoïde (Algérie-Tunisie-Maroc).

Les contre-indications sont les suivantes : toute affection passagère, grippe par exemple ; la plupart des infections chroniques, spécialement la tuberculose, le paludisme en cours de manifestations aiguës, le mal de BRIGHT. On a cru longtemps aussi qu'il y avait danger à pratiquer les vaccinations en milieu épidémique : on craignait, en effet, en inoculant un sujet déjà en état d'incubation, de provoquer chez lui une *phase négative*, qui accroîtrait sa susceptibilité. Les faits récemment observés pendant l'épidémie d'Avignon (1912) ont montré que ces craintes

étaient vaines et que l'on pouvait vacciner un sujet en période d'incubation, sans qu'il en résulte pour lui une aggravation de son état, mais même encore avec l'espérance d'atténuer la gravité et la durée de sa fièvre. La vaccination au cours de l'épidémie, en milieu infecté, est donc indiquée et ne présente aucun danger.

Accidents de la vaccination. — Ces accidents sont infiniment peu importants. Ils consistent en réactions locales (sensation douloureuse au point d'inoculation, induration douloureuse) et en réactions générales. Celles-ci sont peu marquées avec le vaccin de CHANTEMESSE. Elles sont plus vives avec le vaccin polyvalent de VINCENT : on peut les diviser en réactions nulles ou très atténuées dans 90 % des cas, en réactions moyennes (céphalée, insomnie, température de 38 à 39, pendant vingt-quatre heures), enfin en réactions fortes, rares, durant de un à trois jours, toutes réactions améliorées rapidement d'ailleurs par l'antipyrine ou l'aspirine.

Résultats. — Nous n'insisterons pas dans cet article sur les modifications biologiques constatées sur le sérum du sujet vacciné (augmentation du pouvoir bactéricide, bactériolytique, opsonique, agglutinant, etc.). Nous signalerons uniquement les résultats obtenus, tant en France qu'à l'étranger, grâce à cette méthode.

Nous empruntons à l'excellent travail de MM. LOUIS et COMBE le tableau suivant :

	NON VAGGINÉS		VAGGINÉS	
	Cas p. 1.000.	Décès p. 1.000.	Cas p. 1.000.	Décès p. 1.000.
Guerre du Transvaal (Ladysmith).	141,4	31,2	20,5	4,7
Armée anglaise (Indes, 1909). . .	13,9	2,6	4,7	0,6
Armée japonaise (1908-1909). . .	14,52	1,66	1	0,7
Armée anglaise (1905-1908). . . .	28,33	3,93	3	0,36
Armée américaine (1910)	6,03	0,46	0,48	0

En août 1911, MM. CHANTEMESSE et VINCENT ont appliqué eux-mêmes au Maroc la vaccination antityphique, suivant les deux méthodes, vaccins de WRIGHT, et vaccin polyvalent par autolyse.

Nous rapportons les résultats obtenus, tels que M. VINCENT les a signalés à l'Académie de Médecine.

Les 2.632 hommes de troupes européennes, non vaccinés contre la fièvre typhoïde et non immunisés par une atteinte antérieure de fièvre typhoïde, ont eu, pendant les trois mois d'août, septembre et octobre 1911, 171 cas de fièvre typhoïde et 134 cas d'embarras gastrique fébrile hospitalisés.

Le nombre des décès a été de 22. Le pourcentage des cas de fièvre typhoïde et d'embarras gastrique fébrile a été, chez ces non vaccinés, de 115,88 pour 1.000 hommes.

Les 129 hommes vaccinés avec le vaccin de WRIGHT ont eu un seul cas de fièvre typhoïde légère, soit 7,73 p. 1.000.

Les 154 hommes ayant reçu les vaccins polyvalents, bacillaire ou autolysat, n'ont eu aucun cas de fièvre typhoïde, aucun cas d'embarras gastrique fébrile suspect, ni aucun décès.

Lors d'une récente épidémie survenue à Avignon (juillet-août 1912), M. VINCENT inocula 1.366 hommes de la garnison de cette ville. On ne constata chez les vaccinés aucun cas de fièvre typhoïde, ni d'embarras gastrique fébrile.

Par contre, les 687 hommes non vaccinés. présentèrent 153 cas, avec 21 décès.

Depuis le 5 avril 1912, la vaccination préventive est autorisée par circulaire ministérielle dans les équipages de la flotte et les ouvriers des ports. La population marine non vaccinée, soit une grande majorité de 67.843 personnes, a présenté 542 cas de fièvre typhoïde et 118 embarras gastriques, du 5 avril à la fin de décembre 1912. Pendant cette même période, les 3.107 personnes de la même population marine qui avaient eu recours au vaccin de CHANTEMESSE n'ont présenté aucun cas de fièvre typhoïde et un seul embarras gastrique.

Tous ces résultats sont extrêmement impressionnants : il en est d'autres non publiés encore, qui le sont autant, sinon plus. M. CHANTEMESSE, depuis bientôt deux ans, vaccine, dans son service à l'Hôtel-Dieu, tous les étudiants en médecine qui le désirent et, jusqu'ici, parmi ceux qui ont été vaccinés, il n'y a pas eu de cas de contamination.

De même, M. VINCENT et ses collaborateurs multiplient leurs vaccinations, qui atteignent à la fin de 1912, 20.000, sans un seul cas de fièvre typhoïde, parmi ces sujets vaccinés.

La vaccination antityphoïde est encore organisée systématiquement dans certaines villes (Nantes) et au Maroc ; ainsi, dans la région de Meknès, où presque toute la population militaire a consenti à se faire vacciner, on a vu disparaître, en quelque sorte, la fièvre typhoïde. En Amérique, où la vaccination est obligatoire dans la marine, la fièvre typhoïde a pratiquement disparu de l'armée navale.

Tous ces renseignements concordants, venus de tous les pays du monde, légitiment donc l'espérance que notre siècle verra la fièvre typhoïde disparaître peu à peu des pays civilisés, grâce à la vaccination, comme le XIX^e siècle a vu disparaître la variole, grâce à la vaccination jennérienne.

D^r J. MILHIT,

Chef de clinique adjoint de médecine infantile,
Ancien préparateur d'hygiène à la Faculté de Médecine de Paris.

Revue annuelle de chimie analytique.

Les travaux de chimie analytique ont encore fait l'objet, en 1912, des recherches de beaucoup de savants : ils ont surtout consisté dans le perfectionnement des méthodes et procédés connus, en vue d'arriver à des résultats plus précis. Les méthodes analytiques absolument nouvelles sont rares, au moins en chimie; quelques chercheurs se sont orientés du côté de la physique, entraînés par des conceptions originales applicables à l'analyse quantitative; il reste néanmoins à étudier plus profondément ces conceptions nouvelles avant de les généraliser et d'en obtenir tous les résultats qu'elles promettent.

Pour l'exposition de cette revue, nous avons adopté la classification suivante :

1° Chimie des métalloïdes.

2° Chimie des métaux.

3° Chimie organique.

4° Chimie biologique.

5° Chimie pharmaceutique et alimentaire. Falsifications.

I. — CHIMIE DES MÉTALLOIDES

La recherche du brome a donné lieu, en même temps, et à l'insu des auteurs, à deux communications qui furent faites l'une par M. GUARESCHI, de Turin, à l'Académie des Sciences de cette ville, et l'autre par M. G. DENIGÈS⁽¹⁾; ces deux savants ont employé le réactif de SCHIFF ou fuchsine bisulfitée, qui fournit avec le brome libre une coloration rouge-violet intense; ils indiquaient d'ailleurs d'opérer dans des conditions différentes.

Dans une seconde note, en collaboration avec M. CHELLE, M. G. DENIGÈS⁽²⁾, abandonnant le réactif de SCHIFF, prépare un réactif différent formé de fuchsine décolorée par l'acide sulfurique pour la recherche du brome et du chlore libres et combinés. Le brome libre fournit un dérivé bromé de la rosaniline qui colore en rouge-violet le chloroforme. Le même réactif, additionné d'acide acétique et d'acide sulfurique, se colore en jaune par addition de chlore, et en rouge-violet par addition de brome. Cette méthode très sensible a permis à ces auteurs d'exécuter des dosages très précis de brome dans de l'eau de mer, dans des eaux minérales et dans des eaux de puits.

1. G. DENIGÈS. *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, p. 72, et *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 463.

2. G. DENIGÈS et CHELLE. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 470.

Pour *rechercher le chlore dans l'iode*, M. H. BOUGE⁽¹⁾ s'appuie sur ce fait que l'iode fournit difficilement des dérivés substitués du benzène, tandis qu'en présence d'iode et à froid le chlore se substitue à l'hydrogène du benzène en donnant des chlorobenzènes et de l'acide chlorhydrique.

Pour *le dosage de l'iode dans les iodures et dans les soudes de varechs*, M. V. AUGER⁽²⁾ donne la préférence à la méthode qui consiste à oxyder l'iodure par le permanganate de potassium, et à doser l'iodate formé, le mélange pouvant renfermer chlorures, bromures, sulfures, cyanures, sulfocyanates, sels ammoniacaux et nitrates, sans que les résultats soient entachés d'erreurs.

MM. H. K. SEN et DEY⁽³⁾ emploient le sulfate d'hydrazine pour *la recherche quantitative de l'acide nitrique en présence d'un excès d'acide nitreux*; le sulfate d'hydrazine est sans action sur les nitrates, alors qu'il réagit sur l'acide nitreux en le décomposant en azote, ammoniac et protoxyde d'azote.

M. M. DUYK⁽⁴⁾ a réfuté les objections faites par M. BLANC à la méthode de TROMMSDORF pour *le dosage des nitrites dans les eaux*, et a démontré qu'en utilisant la modification indiquée par WINKLER on obtenait d'excellents résultats.

MM. W. M. FISCHER et N. STEINBACH⁽⁵⁾ *séparent les acides nitreux et nitrique* par éthérification du premier acide sous la forme de nitrite de méthyle, l'acide nitrique ne subissant pas de transformation pendant cette opération.

Pour *le dosage colorimétrique de l'ammoniaque dans l'eau*, M. P. THOMAS⁽⁶⁾ utilise une réaction signalée par BERTHELOT, et qui consiste à additionner l'eau ammoniacale d'un excès de solution de phénol et d'un peu d'hypochlorite alcalin.

MM. F. JADIN et A. ASTRUC⁽⁷⁾ ont signalé *la présence de l'arsenic dans tout le règne végétal*.

En collaboration avec M. CH. BLAREZ⁽⁸⁾, nous avons relaté *un cas d'empoisonnement aigu par l'acide arsénieux* en indiquant les résultats analytiques obtenus dans cette expertise.

MM. E. RUPP et F. LEHMANN⁽⁹⁾ ont indiqué dans un long mémoire de détruire la matière organique par le permanganate de potassium et le persulfate de potassium en présence de l'acide sulfurique, de séparer

1. H. BOUGE. *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, p. 72.

2. V. AUGER. *Bull. Soc. Chim.*, 41, p. 645.

3. H. K. SEN et DEY. *Zeit. anorg. Chem.*, 44, p. 52.

4. M. DUYK. *Journ. Pharm. Anvers*, 1912, p. 441.

5. W. M. FISCHER et N. STEINBACH. *Zeit. f. anorg. Chem.*, 78, p. 133.

6. P. THOMAS. *Bull. Soc. Chim.*, 41, p. 796.

7. F. JADIN et A. ASTRUC. *Journ. Pharm. et Chim.*, 6, p. 529.

8. BLAREZ et BARTHE. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 475.

9. E. RUPP et F. LEHMANN. *Archiv der Pharm.*, 250, p. 382.

l'arsenic par distillation à l'état de chlorure, et enfin de le doser par l'iodométrie. Nous ne pensons pas que l'emploi de ces différentes méthodes soit de nature à donner satisfaction à l'expert au point de vue de la simplicité des opérations et de la précision des résultats, au moins dans une expertise criminelle.

M. G. BRESSANIN (*), pour *séparer l'arsenic de l'antimoine* dans les substances inorganiques, se base sur ce que l'iodure d'arsenic est presque insoluble dans l'acide chlorhydrique concentré, tandis que l'iodure d'antimoine s'y dissout.

MM. L. MOSER et F. PERJATEL (*), pour éviter les difficultés que présente le dosage de l'acide arsénieux par le permanganate de potassium en présence de l'acide chlorhydrique, ont indiqué les conditions de dilution et d'acidité de la liqueur.

M. H. CORMINBOEUF (*) a proposé une méthode pratique pour le *dosage de l'acide arsénique*, et de l'arséniate de sodium destiné aux emplois viticoles.

M. F. DIENERT (*) emploie la méthode de volumétrie physico-chimique à la *détermination des éléments de l'eau*.

MM. A. BRUNO et P. TURQUAND D'AUZAY (*) ont vivement critiqué la méthode indiquée il y a quelques années par MM. DUROI et DUBOUX pour l'analyse des vins, en ce qui concerne principalement le *dosage de l'acide sulfurique*. Ils ont montré que la méthode de conductibilité, appliquée au dosage des sulfates dans les vins, ne comporte aucune certitude dans la précision des résultats; les déterminations gravimétriques ne sont pas sujettes aux mêmes causes d'erreurs.

M. A. GUASCO (*) a construit un toximètre, sorte de thermomètre différentiel de LESLIE, basé sur la propriété que possède le platine d'absorber les gaz à froid, et en particulier l'oxyde de carbone en dégageant de la chaleur.

M. M. NICLOUX (*) pour le *dosage précis de l'oxyde de carbone* par la réduction de l'acide iodique, a indiqué les conditions essentielles pour obtenir de l'acide iodique pur, et non susceptible de libérer de l'iode d'une façon indéfinie, même avec de l'air pur.

MM. P. MAHLER et E. GOUTAL (*) ont employé l'oxygène sous pression pour *doser le carbone total* dans les ferro-alliages; ils ont perfectionné la méthode de combustion du carbone dans l'obus calorimétrique.

1. G. BRESSANIN. *Ann. Chim. anal.*, 1912, p. 81 et 121.
2. L. MOSER et F. PERJATEL. *Mon. f. Chem.*, 33, p. 751.
3. H. CORMINBOEUF. *Ann. Chim. anal.*, 1912, p. 161.
4. F. DIENERT. *C. R.*, 154, p. 1701.
5. A. BRUNO et P. TURQUAND D'AUZAY. *C. R.*, 154, p. 984.
6. A. GUASCO. *C. R.*, 155, p. 282.
7. M. NICLOUX. *C. R.*, 154, p. 1166.
8. P. MAHLER et E. GOUTAL. *C. R.*, 154, p. 1702.

MM. G. BERTRAND et H. AGULHON (*) se sont servi de leur méthode pour déterminer la présence normale du bore dans le règne animal.

M. G. DENIGÈS (**) a indiqué une recherche micro-chimique du phosphore applicable à la médecine légale. A l'aide des réactifs : azotate d'argent rendu acétique ou ammoniacal, mixture magnésienne, solutions d'azotate mercurieux et d'acide nitromolybdique, il a pu caractériser des fractions de milligramme de phosphore.

MM. A. GAUTIER et P. CLAUSMANN (**) ont indiqué une nouvelle méthode d'exécution délicate pour la recherche et le dosage de petites quantités de fluor dans les minerais, les eaux et les tissus divers. Les résultats obtenus dépassent en précision tous ceux atteints par les méthodes précédentes.

II. — MÉTAUX

MM. G. BERTRAND et F. MEDIGRECEANU (*) ont montré l'existence constante et la répartition du manganèse dans les organes des différents animaux, ce qui en fait un élément catalytique constant de la matière vivante. Ils ont eu recours à la méthode colorimétrique au persulfate de potassium. Les conclusions de ces savants laissent à penser que le manganèse se retrouve également à l'état normal dans le règne végétal.

M. H. GOLBLUM et M^{lle} H. GUNTHER (**) ont perfectionné la méthode de CLASSEN pour le dosage électrolytique du manganèse et sa séparation d'avec le fer.

MM. WUNDER et P. WENGER (*), pour séparer la glucine de l'alumine, emploient les carbonates alcalins fondus : l'aluminate de soude est dissous dans l'eau.

M. P. NICOLARDOT (') a montré que l'aluminium ne pouvait être « activé » ou rendu oxydable par le mercure que si cet aluminium était pur ou renfermait des impuretés dans une proportion inférieure à 2 %. De là un moyen de distinguer facilement la pureté de ce métal.

M. E. KOHN-ABREST (**) propose l'aluminium activé par des traces de mercure pour la recherche de l'arsenic en utilisant l'appareil de MARSH.

Le même auteur (**) a indiqué un procédé d'examen rapide pour déterminer la présence du plomb dans le blanc de zinc et aussi celle de la baryte et du sulfure de zinc.

1. G. BERTRAND et H. AGULHON. *C. R.*, 155, p. 248.

2. G. DENIGÈS. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 57.

3. A. GAUTIER et P. CLAUSMANN. *C. R.*, 154, 3 et 17 juin.

4. G. BERTRAND et F. MEDIGRECEANU. *C. R.*, 154, p. 941, et 155, p. 82, 1450.

5. H. GOLBLUM et H. GUNTHER. *C. R.*, 155, p. 166.

6. M. WUNDER et P. WENGER. *Zeit. anal. Chem.*, 51, p. 8.

7. P. NICOLARDOT. *Bull. Soc. Chim.*, 41, p. 410.

8. E. KOHN-ABREST. *Ann. des Falsif.*, 1912, p. 384.

9. E. KOHN-ABREST. *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, p. 333.

M. L. BARTHE (*) et M. BLAREZ, après avoir critiqué les différents *procédés de recherche* du mercure en toxicologie, ont exposé la méthode préférable pour arriver à déterminer de faibles proportions de ce métal restant dans les viscères après un empoisonnement.

M. V. AUGER (**) conseille de doser volumétriquement l'uranium quand il se trouve en présence du fer, du titane et de l'alumine.

M. F. BOURION (*), pour *séparer le fer du titane*, a perfectionné la méthode de FRIEDEL et GUÉRIN, consistant à chlorurer les oxydes et à séparer le perchlorure de fer par volatilisation. Dans ce but, il utilise le mélange de gaz chlorhydrique et le protochlorure de soufre : l'appareil est simplifié, la durée des opérations est diminuée et la température d'attaque est abaissée.

M. G. REBIÈRE (*) emploie la méthode cyanimétrique pour le *dosage du sélénium colloïdal*.

M. V. M. GORBENKO (*), pour obtenir dans les meilleures conditions le précipité de phosphate ammoniaco-magnésien, dissout le phosphate de magnésie dans une solution saturée de chlorhydrate et y ajoute ensuite de l'ammoniaque.

MM. RUPP et KROLL (*), pour le *dosage de l'hypophosphite de calcium*, utilisent l'action oxydante du brome naissant, qui transforme l'hypophosphite en phosphate; l'excès de brome qui n'a pas agi est employé à libérer l'iode d'une solution d'iodeure de potassium; ce dernier est dosé au moyen de l'hyposulfite de sodium; la proportion d'iode trouvée fait connaître celle de l'hypophosphite.

M. E.-C. CARRON (**) propose de *doser le calcium* en présence du magnésium en précipitant le calcium à l'état de sulfate neutre, insoluble en milieu ammoniacal.

M. P.-G. GÉRARD (*) a donné une étude très documentée sur les diverses méthodes de caractérisation et de dosage du potassium et du sodium.

M. E. WEDEKIND (*) a conseillé, en analyse, de substituer des baguettes de magnésie au fil de platine pour les réactions de coloration des flammes, les perles, les fusions et les volatilisations.

1. L. BARTHE et BLAREZ. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 337.

2. V. AUGER. *C. R.*, 155, p. 647.

3. F. BOURION. *C. R.*, 154, p. 1229.

4. G. REBIÈRE. *C. R. Soc. Biol.*, 1912, p. 512.

5. V. M. GORBENKO. *Journ. Soc. Phys. Chim.*, R. 44, p. 7.

6. RUPP et KROLL. *Journ. Pharm. et Chim.*, 5, p. 130.

7. E.-C. CARRON. *Ann. Chim. anal.*, 1912, p. 127.

8. P.-J. GÉRARD. *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, p. 214.

9. E. WEDEKIND. *B. ch. G.*, 45, p. 382.

III. — CHIMIE ORGANIQUE

M. E. VOISENET (*) a indiqué un procédé de recherche de l'alcool méthylique dans les alcoolés, et en particulier dans la teinture d'iode. On transforme l'alcool méthylique en son aldéhyde, que l'on caractérise par la production d'une matière colorante violette obtenue par l'addition d'acide chlorhydrique légèrement nitreux et d'une substance albuminoïde.

MM. O. HAUSER et H. HERZFELD (**) caractérisent le méthane en l'oxydant au moyen de l'oxygène ozonisé, qui le transforme en aldéhyde méthylique.

M. A. FOUCHET (†), après avoir critiqué les méthodes de dosage de l'acide formique, accorde la préférence à la méthode de JONES, qui propose d'employer un excès de permanganate de potassium; au moyen de l'acide oxalique, on titre cet excès après acidification de la liqueur. L'auteur a dû modifier le mode opératoire, qui se rapproche beaucoup de celui utilisé pour l'évaluation, en milieu alcalin, de la matière organique des eaux.

MM. H. AGULHON et P. THOMAS (†) ont appliqué les réactifs bichromate sulfurique et bichromate nitrique, lesquels caractérisent à froid les fonctions aldéhyde et alcool, à la recherche des amines grasses et aromatiques ainsi qu'à leurs dérivés.

M. LE LORIER (†) a indiqué un procédé de dosage colorimétrique de l'acide acétylacétique.

MM. A. KLING et D. FLORENTIN (†) ont décrit une nouvelle méthode pour le dosage de l'acide tartrique. La méthode de KLING au racémate de calcium n'étant plus applicable dès que la liqueur contient des métaux susceptibles de fournir des émétiques, les auteurs engagent lesdits métaux dans une combinaison stable, de façon à assurer la libération de l'acide tartrique, que l'on fait ensuite passer à l'état de racémate.

L'acide citrique, qui déplace l'acide tartrique, est susceptible de donner avec ces métaux des combinaisons complexes; il suffit donc d'ajouter dans la solution de l'acide citrique.

M. G. DENIGÈS (†) a expliqué la réaction de DANÉ, consistant en la coloration bleue obtenue au moyen de la solution alcaline et formolée du

1. E. VOISENET. *Journ. Pharm. et Chim.*, 5, p. 240.

2. O. HAUSER et H. HERZFELD. *D. ch. G.*, 45, p. 3515.

3. A. FOUCHET. *Bull. Soc. Chim.*, 44, p. 325.

4. H. AGULHON et P. THOMAS. *Bull. Soc. Chim.*, 44, p. 69.

5. LE LORIER. *Soc. de Biol.*, 13 juillet 1912.

6. A. KLING et D. FLORENTIN. *Bull. Soc. Chim.*, 44, p. 886.

7. G. DENIGÈS. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 27.

naphtol- α ; cette réaction ne se produit qu'en présence d'oxygène; il se fait, surtout en faisant intervenir la chaleur, un naphtol-alcool incolore, chromogène très sensible à l'oxygène qui le transforme en bleu, dérivé alcalin soluble d'un composé rouge insoluble dans l'eau, facile à mettre en évidence par acidification de cette solution bleue.

M. E. BARRAL (*) a décrit des réactions caractéristiques de l'acide sulfosalicylique et des réactions différentielles d'avec l'acide salicylique.

Le même auteur (*) a aussi indiqué de nouvelles réactions de l'acide salicylique. Ce sont des réactions de coloration.

M. J. MC GRAC (**) a appliqué le réactif de KOBERT (trois gouttes d'une solution de formaldéhyde ajoutées à 3 cm³ cubes d'acide sulfurique concentré) à la recherche de l'acide salicylique, lequel fournit une magnifique coloration rose.

MM. GREIFENHAGUE, KÖNIG et SCHOLL (†) ont proposé de doser les hydrates de carbone par oxydation au moyen du permanganate de potassium en liqueur alcaline.

M. H. PÉNAU (†) a apporté des modifications heureuses au procédé de la Pharmacopée en vue du dosage en allylsénévol des préparations de moularde. Il remplace par un dosage pondéral le titrage volumétrique de l'argent en excès toujours incertain; l'argent en excès est déterminé par la pesée du chlorure d'argent; on obtient alors des résultats concordants.

M. ROSENBLATT (†) a montré que, dans le dosage du glucose par la méthode de G. BERTRAND, la présence de différents acides aminés et de corps analogues n'exerce que dans une faible mesure une action défavorable sur l'exactitude du dosage.

M. W. DULIÈRE (†) propose de doser l'atoxyl au moyen d'une solution titrée d'azotate d'argent, mais en tenant compte de la solubilité dans l'eau de l'amidophénylarsinate d'argent.

MM. DENIGÈS et LABAT (†) ont indiqué des réactions nouvelles et un mode de dosage du néosalvarsan. Ces deux auteurs ont décrit des réactions communes aux deux salvarsans ainsi que des réactions différentielles; ils ont conseillé de doser le néosalvarsan au moyen du permanganate de potassium en milieu sulfurique.

M. R. GUYOT (†) a décrit des réactions différentielles du salvarsan et

1. E. BARRAL. *Bull. Soc. Chim.*, **11**, p. 447.

2. E. BARRAL. *Bull. Soc. Chim.*, **11**, p. 417.

3. J. MC GRAC. *Journ. Pharm. et Chim.*, **5**, p. 79.

4. GREIFENHAGUE, KÖNIG et SCHOLL. *Journ. Pharm. et Chim.*, **5**, p. 81.

5. H. PÉNAU, KÖNIG et SCHOLL. *Journ. Pharm. et Chim.*, **6**, p. 160.

6. ROSENBLATT. *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, p. 411.

7. W. DULIÈRE. *Bull. Acad. royale de Belgique*, 1912, p. 358.

8. G. DENIGÈS et LABAT. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 477.

9. R. GUYOT. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, p. 482.

du néosalvarsan; il a trouvé que le néosalvarsan possédait des propriétés réductrices plus accusées que le salvarsan.

M. E. CHALLET (*) a donné une étude sur l'essence d'*Eucalyptus globulus*. Il a montré l'insuffisance des essais du Codex. Il a appliqué la méthode de BLAREZ en vue de l'expertise des essences de térébenthine française à la connaissance de l'essence d'eucalyptus, et il a indiqué de nombreuses propriétés physiques de celle-ci.

M. R. MASSY (**) a fait connaître une nouvelle méthode densimétrique pour apprécier la pureté de l'essence de térébenthine des Landes.

Dans le même but, M. H. DELFOUR (**) a décrit un nouvel appareil (le térémetre) pour l'essai simple et rapide de cette essence.

M. H. MALOSSE (**) a déterminé la densité du camphre en utilisant les densités de ses dissolutions dans différents liquides.

M. V. BOULEZ (**) a décrit une nouvelle méthode d'analyse des essences de citronnelle.

M. A. LABAT (**), après avoir critiqué les essais du Codex à propos du chlorhydrate de morphine, a rendu plus sensible la réaction préconisée par notre Pharmacopée pour la recherche de la narcotine, et en a indiqué une autre extrêmement sensible.

M. G. DENIGÈS (**) a proposé une nouvelle réaction de la cocaïne applicable à sa recherche microcristalline; le perchlorate de cocaïne se présente sous la forme d'aiguilles groupées caractéristiques, légèrement brunâtres.

M. G. MEILLÈRE (**) recherche et caractérise la pilocarpine en présence de la quinine, en se basant sur la solubilité du chromate de quinine dans le chloroforme, alors que le chromate de pilocarpine y est presque insoluble.

M. VAN AERDE (**) a précisé l'emploi de la méthode de SCHAFER pour l'essai du sulfate de quinine; on sait que l'oxalate de quinine est seul considéré comme soluble dans l'eau, les autres oxalates d'alcaloïdes voisins y étant insolubles.

M. J. BURMANN (**) a donné une longue étude sur le dosage chimique de la digitaline dans les feuilles ou préparations de digitale. Il a critiqué les méthodes antérieures et s'est appliqué à modifier la méthode primitive, mais imparfaite, de KELLER.

1. E. CHALLET. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, p. 213, 306, 398.

2. R. MASSY. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 514.

3. H. DELFOUR. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 255.

4. H. MALOSSE. *C. R.*, 154, p. 1697.

5. V. BOULEZ. *Bull. Soc. Chim.*, 11, p. 915.

6. A. LABAT. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 152.

7. G. DENIGÈS. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 385.

8. G. MEILLÈRE. *Journ. Pharm. et Chim.*, 6, p. 108.

9. VAN AERDE. *Ann. Pharm. Louvain*, 1912, p. 122.

10. J. BURMANN. *Bull. Soc. Chim.*, 11, p. 221.

M. C. DENIGÈS (1) a conseillé un procédé simple et pratique pour la conservation des réactifs phénylhydraziniques et des osazones. Il suffit d'ajouter aux solutions une très faible proportion de bisulfite alcalin.

M. G. HALPHEN (2) a modifié la réaction de FIEBE en vue de la détermination des composés furfuroliques.

M. CH. ASTRE (3) a apporté une modification à la méthode du Codex pour le dosage de l'antipyrine à l'état d'iodo-antipyrine.

M. DIOSCORIDE VITALI (4) a indiqué une nouvelle réaction de l'acide urique; une solution aqueuse de cet acide est additionnée d'alcali en très léger excès, puis d'un sel de zinc jusqu'à précipité permanent; l'urate basique de zinc ainsi obtenu est jeté sur filtre en prenant peu à peu une coloration bleuâtre qui passe lentement au vert bleu.

MM. A. DESGREZ et R. MOOG (5) ont décrit une nouvelle modification au dosage de l'urée dans le sang; ils précipitent les matières protéiques par une solution de nitrate mercurique; après centrifugation, ils dosent l'urée dans le liquide au moyen de l'uréomètre DESGREZ-FEUILLIÉ.

Les mêmes auteurs (6), avant de doser l'azote par l'hypobromite de sodium dans le sérum sanguin, proposent encore de précipiter l'albumine par l'acide trichloracétique.

M. D. SAUZÉAT (7) a critiqué les méthodes de dosage de l'acide urique et des corps xantho-uriques.

(A suivre.)

D^r L. BARTHE,

Professeur adjoint à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Bordeaux.

1. G. DENIGÈS. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 513.
 2. G. HALPHEN. *Ann. des Falsif.*, 1912, p. 105.
 3. CH. ASTRE. *Journ. Pharm. et Chim.*, 6, p. 211.
 4. DIOSCORIDE VITALI. *Journ. Pharm. et Chim.*, 5, p. 463.
 5. A. DESGREZ et B. MOOG. *Soc. de Biol.*, 23 décembre 1912.
 6. A. DESGREZ et B. MOOG. *Soc. de Biol.*, p. 386.
 7. D. SAUZÉAT. *Journ. Pharm. et Chim.*, 5, p. 164, 445, 485.
-

INTÉRÊTS PROFESSIONNELS

De la protection légale des spécialités pharmaceutiques ; méthodes thérapeutiques et inventions connexes.

Suite et fin (*).

§ 4. — PROTECTION DES SECRETS DE FABRIQUE.

La révélation à des concurrents par les directeurs, commis et ouvriers des secrets de fabrication des établissements auxquels ils sont ou ont été attachés est punie par l'article 418 du Code pénal. Nul doute que les établissements où se fabriquent des produits pharmaceutiques ne bénéficient, comme tous autres, de cette protection légale contre la concurrence.

Pour la consolider davantage, il serait toujours permis au fabricant de pareils produits, comme à tout industriel ou commerçant, de stipuler, dans les engagements de ses employés, qu'à l'achèvement pour une cause quelconque de leur contrat, ils n'auraient pas liberté de se replacer, pendant un délai déterminé, dans un établissement similaire ou analogue (*), ni même de se replacer jamais dans la même localité (*). Ce sont là clauses courantes et d'une indiscutable validité.

Les pharmaciens ont tenté d'obtenir davantage.

a. D'abord, ils ont joué du décret du 18 août 1810, dont nous avons parlé déjà. En donnant au Gouvernement la faculté d'acheter, à leurs inventeurs, les secrets des compositions pharmaceutiques nouvelles qu'il jugerait utiles au bien public, ce décret ne reconnaît-il pas implicitement, mais nécessairement, aux inventeurs, désormais intéressés à conserver le secret de leurs inventions, dans l'espérance de les faire acquérir un jour au Gouvernement, le droit de s'opposer à sa divulgation par les tiers qui en apprendraient la formule ?

Un arrêt l'admit, en décidant que nul n'a le droit de présenter au public un médicament comme préparé d'après la formule de tel inventeur, quand celui-ci l'a tenue secrète (*). Mais la Cour suprême l'a cassé, décidant que, si le décret de 1810 donne aux inventeurs de nouveaux remèdes le droit de s'opposer à la divulgation de leur secret, ce droit n'est pas indéfini et se limite au délai strictement nécessaire pour entreprendre de conduire à bien des pourparlers en vue d'achat par le Gouvernement (*).

Sans cela, d'abord toutes les prohibitions de la loi contre les remèdes

1. V. *Bull. Sc. Pharm.*, juin 1913, p. 348.

2. Bruxelles, 15 juin 1910 (*Ann. propr. ind.*, 1911. 2. 44) [jurisprudence constante].

3. Cass., 24 janvier 1866, S. 66. 1. 43, D. P. 66. 1. 81 [jurisprudence constante].

4. Orléans, 14 août 1860, D. P. 64. 1. 61.

5. Civ., 30 décembre 1863, D. P. 64. 1. 61.

secrets (loi 21 germinal an XI, art. 36; déc. 25 prairial an XIII; déc. 18 août 1810; déc. 26 décembre 1810; avis Conseil d'État 9 avril 1911) deviendraient lettre morte, tout contrevenant prétendant, à chaque poursuite, qu'il a le droit de garder sa formule cachée jusqu'à son acquisition par le Gouvernement et qu'il se propose de commencer, à son heure, des démarches dans ce but.

D'autre part, on aboutirait à cette étrange contradiction : toute personne ayant, par ses travaux propres, découvert une formule déjà découverte par une autre, aurait certainement le droit de la préparer librement (puisqu'il n'y a pas brevet), mais non celui d'indiquer à ses clients que sa composition est identique à celle du premier inventeur!

b. Tenant compte de ces objections, et s'appuyant cette fois sur une théorie toute neuve en droit civil, celle de l'abus du droit, très en faveur auprès des tribunaux depuis quelques années, après un silence d'un demi-siècle environ, les inventeurs de spécialités pharmaceutiques ont repris leurs prétentions.

L'inventeur d'un de ces produits prétendit interdire à l'auteur d'un formulaire d'y indiquer la composition de son produit, parce qu'il faciliterait ainsi la concurrence et les imitations. D'après cette thèse, toute personne a bien la liberté de préparer, pour en tirer profit *personnel*, un remède, inventé par autrui, dont elle connaîtrait la formule grâce à ses propres recherches; mais elle abuserait de son droit en la révélant au public sans y avoir intérêt propre. En d'autres termes, si l'impossibilité de faire breveter un remède permet la libre concurrence entre des personnes désirant le fabriquer pour le vendre, celles, au contraire, qui ne prendraient nulle part à cette lutte commerciale, et dont l'intérêt propre n'est par conséquent pas engagé dans cette fabrication, devraient s'abstenir de faciliter, au détriment de l'inventeur, la tâche de ses imitateurs, en leur indiquant l'exacte composition, qu'ils désirent connaître, du remède inventé par autrui.

Cette application de l'abus du droit ressemblerait singulièrement à la transposition en pharmacie de la distinction des belligérants et des neutres en droit international public, avec théorie de la contrebande de guerre, etc.; rien n'y manque! Mais ce n'est pas du droit civil ni commercial.

Cette étroite conception, qui limite la liberté des particuliers à raison de leur seul intérêt d'argent, ne repose sur aucun fondement solide. Les intérêts pécuniaires ne sont pas les seuls respectables, il y en a de moraux, notamment de scientifiques; et la pharmacie, c'est son honneur, tout en ayant un côté commercial, en possède, non moins certainement, un autre scientifique.

Un savant, qui, voulant rendre service à la société, en la mettant à même de profiter d'un remède utile, quand son premier inventeur ne se met pas en peine de le divulguer, en inscrit, dans un formulaire, la composition qu'il a retrouvée par ses propres efforts, obéit à un mouvement des plus légitimes, à titre scientifique et humanitaire, que le juge, dans le silence de la loi, n'a pas le pouvoir d'entraver.

Ne nous étonnons donc pas que les tribunaux déclarent très licite la publication, dans un formulaire, de la composition d'un remède inventé par autrui ⁽¹⁾.

1. Trib. Seine, 13 mai 1909, et Paris, 15 décembre 1910 (*Ann. propr. ind.*, 1911. 1. 326); Trib. Lille, 7 décembre 1899. Rép. Carron, 1900, p. 518.

§ 5. — PROPRIÉTÉ LITTÉRAIRE.

Pharmaciens et inventeurs quelconques de moyens curatifs ont droit à un autre genre de protection, pour les écrits par lesquels ils publient leurs découvertes en cherchant à rallier la clientèle. L'interprétation donnée à la loi du 19 juillet 1793, sur la propriété littéraire, en étend le domaine extrêmement largement.

1° L'inventeur d'un moyen curatif quelconque — méthode thérapeutique ou substance pharmaceutique — a la propriété littéraire exclusive des écrits qu'il lui consacre. Ce droit lui appartient, quel que soit leur but : expliquer l'emploi de sa méthode ou de son remède, indiquer les appareils nécessaires au traitement, détailler le mode de préparation du médicament, etc. (*). Il lui appartient, quelle que soit leur nature : livres, brochures, articles de revue ou journaux (**), — même thèses de doctorat, malgré leur caractère de documents officiels qui, à la rigueur, aurait prêté au doute (**).

Il lui appartient enfin, quel que soit le procédé par lequel se réaliserait l'emprunt du contrefacteur : copie plus ou moins servile, ouvrage d'amplification, extraits ou abrégés, notamment dans les revues et journaux.

Pourtant une précision s'impose. L'utilité critique et vulgarisatrice de la presse périodique, spécialement de la presse périodique technique, lui confère le droit de publier de longues citations et des analyses substantielles des œuvres de quelque intérêt nouvellement parues (*). Il en est particulièrement ainsi, à raison d'usages anciens et constants, pour la presse médico-pharmaceutique : à l'intérêt général d'instruire le public d'idées nouvelles, se joint alors l'avantage de vulgariser des notions éminemment utiles à tous. Fondés sur des considérations hautement respectables, ces usages doivent être observés dans la mesure où ils se concilient avec le droit de propriété littéraire de l'auteur.

On admettra donc non seulement, comme en toute matière, les citations et analyses capables d'attirer, sur les livres, brochures, etc., nouvellement parus, l'attention des personnes capables de s'y intéresser, qui les provoqueront à les lire, mais aussi, à raison de ces usages spéciaux à la presse médico-pharmaceutique, des citations assez larges et des analyses assez complètes pour suppléer à la lecture des originaux chez les personnes qui n'auraient pas besoin d'approfondir, au moins actuellement, les questions discutées dans l'ouvrage et qui ne l'auraient probablement pas lu, même en l'absence de cet exposé résumé.

En revanche, on prohibera, comme contrefaçon, les citations assez étendues et nombreuses et les analyses assez minutieuses et littérales pour rendre la lecture de l'ouvrage absolument inutile à la plupart des personnes capables

1. Paris, 4 mai 1911 (motifs), S. 1911. 2. 303; Trib. Seine, 25 novembre 1905 (*Gaz. Pal.*, 1906. 1. 72; *Concours médical*, 1905, p. 878).

2. Paris, 4 mai 1911, préc.

3. Trib. Seine, 25 novembre 1905, préc. Voy. aussi notre article dans le *Droit médical*, novembre 1907, p. 3 et s.

4. Paris, 15 juillet 1897. S. 99. 2. 79; Trib. Seine, 21 mars 1889, S. 91. 2. 143 et 3 juin 1892, S. 92. 2. 262.

de s'y intéresser. Faute de quoi, grâce à la suppression de passages sans grande importance, ou par un quelconque changement de forme dans l'exposé des idées, l'on priverait l'auteur de tous les avantages auxquels sa propriété lui donne droit. Certainement jamais, dans le monde médico-pharmaceutique, l'usage ne fut si tolérant, et, le serait-il en fait, qu'il n'aurait pas le pouvoir d'abroger véritablement les lois sur la propriété littéraire (*).

Vainement essaierait-on de tourner la difficulté en plaçant le nom de l'auteur du livre à la fin de l'article, comme s'il émanait de lui; car il n'est jamais permis d'employer le nom d'autrui sans son consentement, et l'on dénaturerait ainsi son œuvre, qui est un livre et non pas un article de revue (*).

Cependant, quand il s'agit non plus de livres ou brochures, mais d'articles de périodiques, on tolère dans le monde médical une reproduction, même intégrale, dans d'autres périodiques, à la double condition que cette faculté de reproduction n'ait pas été réservée et qu'on mentionne le nom de l'auteur et celui du périodique où l'étude a d'abord paru. Ces reproductions ne seraient pas attaquables comme contrefaçons, premièrement parce que, en raison de cette tolérance constante, on présume le consentement de l'auteur et de l'éditeur, faute de réserves expresses — fût-ce une indication de quelques mots en note au début ou à la fin de l'article — et secondement parce que l'auteur, en confiant ses idées à la presse, a très probablement poursuivi un but de propagande et de divulgation.

La protection que nous venons de reconnaître aux écrits médico-pharmaceutiques s'étend non seulement aux exposés didactiques, mais encore aux formulaires. Quoique leurs éléments ne soient pas tous personnels à leur auteur, ceux-ci constituent, à raison tant de la distribution des matières que du choix des formules adoptées, des œuvres ayant leur mérite, voire leur originalité propre, qui en font de véritables productions au sens légal du mot. D'ailleurs, nous allons voir la loi protéger des écrits de moindre mérite.

2° C'est une question controversée que de savoir si l'on doit protéger, comme objets de propriété littéraire, les catalogues, prix-courants, ou autres écrits analogues, destinés à la réclame et dont les éléments sont exclusivement puisés dans le fonds commun des connaissances banales. D'ordinaire, les tribunaux condamnent l'imitation de ceux qui, par certains côtés, auraient une originalité quelconque et, dans tous les cas, les reproductions serviles de ceux qui en manqueraient totalement (*).

Dans ces conditions, les catalogues de pharmacie seraient protégés contre les tiers. Évidemment, les produits qu'ils énumèrent étant débités dans presque toute officine, et leur prix s'unifiant à peu près grâce à la concurrence, leurs éléments, dans une même ville, seront toujours sensiblement identiques. Cependant, il n'en résulte pas qu'un pharmacien ait la liberté de copier littéralement tout ou partie du catalogue d'autrui (*).

1. Trib. Seine, 25 nov. 1903, préc.

2. Même jugement.

3. Paris, 30 juin 1905 (motifs), S. 06. 2. 163; Angers, 19 janv. 1904, S. 04. 2. 278; Gand, 12 nov. 1902 (*Ann. propr. ind.*, 1904, p. 77). Cf. Trib. Seine, 31 mars 1908 (*ibid.*, 1908. 2. 73); Crim., 25 févr. 1820, S. 1820. 1. 237.

4. Lyon, 2 déc. 1910 (*Ann. propr. ind.*, 1911. 2. 11).

D'autre part, quand la réclame prend la forme d'une brochure vantant au public les mérites d'un remède déterminé, la contrefaçon s'appréciera plus facilement, parce que le contenu de ces tracts n'est pas nécessairement le même dans tous, chaque auteur ayant sa manière de les mettre en relief, et son imagination lui fournissant des exagérations et des inventions en rapport avec sa personnalité propre. Et l'on ne saurait, pour soutenir qu'il y a contrefaçon, s'appuyer sur la seule identité du titre de deux brochures publiées simultanément en faveur de remèdes analogues, alors surtout que ce titre est banal [*Rob dépuratif* (*)].

§ 6. — CONCURRENCE DÉLOYALE.

Comme tout commerçant, le pharmacien a le droit d'attirer la clientèle par tout moyen de réclame, sans autre réserve que de ne pas s'approprier sciemment les mérites d'autrui et de ne pas tromper sciemment le public sur les siens propres.

La sanction de toute inobservation de cette double réserve serait une action civile, intentée par tout concurrent qui en pâtirait, tendant à la cessation, pour l'avenir, des actes de concurrence défendus et à une indemnité pour le passé.

L'idée générale que nous venons de donner de la concurrence déloyale a besoin de précision, car l'usage, qui délimite en la matière le droit de chacun dans le silence de la loi, autorise des concurrents à partager certains mérites qui sont censés leur être communs et n'interdit pas les vantardises banales dont le public est censé faire justice.

A. Il y a d'abord concurrence déloyale à usurper sciemment les mérites des produits ou de la personne d'autrui. Cette fraude emprunte cent formes diverses, dont voici les plus courantes :

a. Étudions d'abord les tromperies sur les mérites du produit. Elles se réalisent surtout par usurpation de la dénomination ou par substitution de produit. On doit réprimer tout acte créant une confusion avec les produits d'un autre.

1° Quoique depuis la loi du 1^{er} août 1905 l'usurpation, par le vendeur d'une marchandise, d'un nom de localité d'origine, qui amène à conclure la vente, soit devenu délit criminel, il est bon de connaître la jurisprudence relative à la répression, par action civile, de la concurrence déloyale résultant de telles usurpations, en vue des cas où l'on ne pourrait ou voudrait invoquer cette loi.

C'est évidemment un acte de concurrence déloyale caractérisée que de désigner des produits étrangers à une localité par un nom de lieu supposant des mérites spéciaux dus à des causes locales. Les noms de ce genre, appliqués à des produits même naturels, seront protégés ainsi contre l'usurpation.

Notamment, il est défendu de qualifier « eau de Vichy », *a fortiori*, d'une façon plus précise, « Vichy-Célestins », des eaux complètement étrangères à cette origine (*). Mais, à côté du principe, sa limitation. L'usage a étendu le

1. Lyon, 11 mars 1904 (*Pand. franç. pér.*, 05. 1. 184).

2. Trib. comm. Ilfov (Roumanie), 18 mai 1904 (*Ann. propr. ind.*, 1905, 87; *J. Clunet*, 1905, 1150).

nom de *Vichy* à toutes eaux minérales de ce bassin, leur source fût-elle hors de la commune ainsi appelée. Il serait donc permis de leur donner ce nom, sauf à prévenir toute confusion avec l'eau des sources de la Compagnie fermière de l'État — qui a pris d'ailleurs les devants en inscrivant sur ses produits *Vichy-Etat* — par des précisions complémentaires, comme *Laribaud-Saint-Yorre* ou *Guerrier* (*).

De même, quoique, depuis 1828, le nom d'*Orezza* n'appartienne plus officiellement à aucune fraction du territoire corse, comme l'usage l'a maintenu, dans la langue courante, au canton de Pièdicroce, au point que ses diverses productions (bois, marbres, vins, châtaignes, etc.) se nomment produits d'*Orezza*, il n'est pas réservé à la source qui appartient au département de la Corse et peut être employé pour toutes autres sources minérales de ce canton, en distinguant, par des précisions convenables, les eaux de ces différentes sources, en disant par exemple : *Orezza, source supérieure* (*).

A plus forte raison, des propriétaires de sources minérales, thermales, etc., situés dans une même commune qu'une autre déjà connue sous le nom de celle-ci, ont-ils, nonobstant cette antériorité, le droit de donner à leurs eaux le nom de cette commune, sauf toujours indications complémentaires individualisatrices (*).

Pour des motifs analogues, lorsque le nom des produits naturels d'une localité est devenu la désignation courante de produits artificiels de composition identique, il serait libre à tous fabricants de tels produits de désigner leur marchandise sous cette dénomination, avec indication de leur caractère artificiel. Ainsi en a-t-il été jugé, il y a de longues années, pour l'eau de *Saint-Alban* (*).

Enfin lorsque, par l'usage, une appellation est devenue la désignation constante d'une certaine eau minérale naturelle, abstraction faite de son lieu d'origine, nul n'a le droit de réclamer qu'elle soit réservée aux eaux de telle localité. C'est ce qu'on a jugé pour le nom *Apollinaris* (*).

2° Un second moyen très employé en pharmacie pour tromper sur les qualités d'un remède, c'est de lui donner les apparences extérieures spéciales d'un médicament réputé.

C'est une concurrence toujours répréhensible quand elle prête à confusion.

Imiter la couleur et la division métrique d'une toile vésicante adoptée par autrui est une concurrence déloyale condamnable (*).

De même, si l'on imite la forme ou la couleur spéciales aux enveloppes du produit d'un autre pharmacien (*).

3° Une fraude plus à craindre encore est la substitution, par un pharmacien, d'un médicament déterminé à un autre analogue demandé par le client. Quand il y a dessein de tromper le client, c'est une concurrence déloyale. En

1. Req., 12 déc. 1898 (deux arrêts), S. 04. 1. 286.

2. Req., 1^{er} mai 1889, S. 92. 1. 348 et 4 juill. 1899, S. 99. 1. 504.

3. Montpellier, 5 juin 1853, D. P. 56. 2. 140 (*Lamalou et Lamalou-le-Haut*).

4. Lyon, 7 mai 1841, D. P. 42. 2. 28, S. 42. 2. 108.

5. Cour suprême de Suède, 22 mai 1907 (*J. Clunet*, 1908, 1282).

6. Paris, 21 janvier 1850, D. P. 51. 2. 123.

7. Aix, 29 novembre 1904, S. 05. 2. 263; Trib. Angoulême, 4 janvier 1899 (*Gaz. Pal.*, 99. 1. 531).

conséquence, il est défendu de remettre au client qui réclame telle spécialité, du Goudron Guyot par exemple, une spécialité différente, en affirmant lui donner ce qu'il demande (*). Cette affirmation n'est pas indispensable, et commettrait un acte de concurrence déloyale un pharmacien, profitant de l'aspect analogue d'un flacon qui la contient, pour substituer subrepticement sa propre spécialité, le Goudron X..., à celle que demande le client, le Goudron Guyot (*). Enfin, il ne serait pas nécessaire que le pharmacien substitue subrepticement, au produit demandé, sa propre spécialité, car il nuit toujours également au fabricant de la première (*).

b. On fait aussi une concurrence déloyale à une personne quand on usurpe ses mérites propres, soit qu'on amène une confusion entre elle et vous, soit en détournant la réclame d'autrui à votre profit.

1° Pour usurper les mérites de la personne d'autrui sans aller jusqu'à l'usurpation complète de nom, de marque ou d'enseigne originale, des pharmaciens placent à leur devanture des signes ou inscriptions de nature à les faire confondre avec des confrères par des clients peu attentifs ou peu instruits. Y a-t-il là concurrence déloyale ?

La question se pose notamment pour les signes qui, d'un usage très courant, ne peuvent servir de marque, par exemple une croix rouge, signe extrêmement employé pour signaler aux passants l'existence d'une pharmacie.

Pour savoir si son emploi est un acte de concurrence déloyale, le juge considère les circonstances qui accompagnent son apparition, cherchant à y trouver la trace des intentions du pharmacien. Ainsi, un pharmacien ayant pris pour enseigne une croix rouge ne saurait faire grief à un confrère, même voisin, d'avoir plaqué sur sa vitrine la marque bien connue du Xérol, contenant précisément une croix rouge (*). Inversement, commet un acte de concurrence déloyale un pharmacien venant s'établir, sous l'enseigne d'une croix rouge dans un quartier où déjà se trouve un confrère établi sous cette enseigne (*).

2° Il est un autre moyen de profiter, vis-à-vis du public, des efforts d'un autre, c'est de plagier son catalogue.

Les emprunts au catalogue d'autrui qui ne seraient pas, en fait, punissables comme contrefaçons littéraires, sont répréhensibles comme actes de concurrence déloyale. C'est le cas notamment quand on pille visiblement le travail d'autrui (*), qu'on multiplie les emprunts de documents à une autre personne (*), ou qu'on donne à son catalogue la forme, le titre, la couverture, la couleur, la pagination et les autres éléments extérieurs du catalogue d'un confrère (*).

1. Trib. Amiens, 15 mars 1902 (*Ann. propr. ind.*, 1904, 336).

2. Trib. comm. Marseille, 29 décembre 1903, et Aix, 29 novembre 1904, S. 05. 2. 263; Aix, 10 décembre 1907 (*J. Trib. comm.*, 1907, p. 664, et *Droit méd.*, avril 1908, p. 14).

3. Trib. comm. Versailles, 17 août 1910 (*Ann. propr. ind.*, 1911. 2. 5); Trib. comm. Limoges, 6 janvier 1911 (*J. la Loi*, 13-16 avril 1911, et *Ann. propr. ind.*, 1911. 2. 5). Req., 30 décembre 1912, *Gaz. Trib.*, 22 avril 1913.

4. Alger, 12 janvier 1907, S. 09. 2. 238, D. P. 09. 2. 26).

5. Poitiers, 19 décembre 1910 (*Ann. propr. ind.*, 1911. 2. 27).

6. Trib. Seine, 31 mars 1908 (*Ann. propr. ind.*, 1908. 2. 73).

7. Paris, 17 février 1910 (*Ann. propr. ind.*, 1910. 1. 327).

8. Trib. Seine, 29 décembre 1903 (motifs), S. 06. 2. 165.

B. Un second genre de concurrence déloyale consiste à usurper de fausses qualités pour son produit, ou pour soi-même, sans aller jusqu'à prendre celles d'autrui ou du produit d'autrui.

1° Souvent on pare son produit de qualités imaginaires capables d'attirer la clientèle. Il n'y a pas concurrence déloyale tant qu'on se borne à présenter sa spécialité, fût-elle insignifiante, comme un remède radical à tel ou tel genre d'affection, fût-ce comme panacée universelle. Ce sont illusions d'inventeur, — comme celles du hibou de la fable, — ou pures vantardises courantes, dont le bon sens oblige le public à se garder.

Au contraire, il y aurait acte répréhensible dans l'annonce de qualités précises que le public n'a pas le moyen de vérifier. Ainsi en est-il quand on présente comme eaux minérales naturelles des eaux minérales artificielles, le public accordant plus de crédit aux premières, qui ne peuvent être exploitées sans l'autorisation spéciale des pouvoirs publics reconnaissant leur utilité (*).

Il faut encore aller plus loin et voir un acte de concurrence déloyale dans la vente, comme produits naturels connus, par exemple comme pastilles ou sels de Vichy, de produits fabriqués avec des éléments pris dans le commerce, par exemple du bicarbonate de soude ordinaire (*), le public marquant une plus grande confiance aux produits naturels connus qu'aux préparations de laboratoire avec des éléments pris dans le commerce.

2° Il est également défendu d'attribuer à sa propre personne des qualités mensongères. Pas plus que tout autre commerçant, un pharmacien ne saurait se dire l'ancien élève, préparateur, ou associé d'un pharmacien réputé auquel il serait demeuré toujours étranger, ni usurper comme les ayant reçues dans des concours, expositions, etc., des médailles ou récompenses quelconques imaginaires (*), ou se parer faussement de titres universitaires, scientifiques ou autres, comme l'approbation d'une Faculté française ou étrangère (*), celle de l'Académie de Médecine (*), le contrôle de l'Etat (*), se dire fournisseur d'un client de marque inspirant confiance à la clientèle ordinaire.

Etant donné le prestige dont jouissent, à tort ou à raison, certaines Écoles auprès du vulgaire, il ne lui serait pas permis de se dire l'élève d'une École où il n'aurait pas étudié.

L'adjectif *coopératif* évoquant, dans le public, l'idée de bon marché, com-

1. Trib. Seine, 16 janvier 1906 (*Ann. propr. ind.*, 1906, 126). *Nec obstat* Lyon, 7 mai 1841 D. P. 42.2.28, S. 42.2.108, où le caractère artificiel de l'eau minérale était indiqué.

2. Trib. correct. Cusset, 16 décembre 1910 (deux jugements) (*Ann. propr. ind.*, 1911.2.18).

3. Sauf le droit, admis par l'usage, pour le successeur d'invoquer, comme attachées au fonds, ou aux produits qu'il prépare d'après les anciennes formules, les récompenses décernées à son prédécesseur, au moins quand celui-ci l'y autorise (Cass., 16 juillet 1889, S. 90.1.165).

4. Trib. Seine, 8 février 1877 (*Ann. propr. ind.*, 1877.17).

5. Trib. correct. Dijon, 1^{er} juin 1877 (*Ann. propr. ind.*, 1877.151).

6. Trib. Seine, 8 mai 1894, Fuzler-Herman, *Répertoire*, v^o *Concurrence-déloyale*, n^o 611.

met un acte de concurrence déloyale le pharmacien qualifiant son officine : *Pharmacie coopérative* (*).

3° Il est une autre manière de tromper sur ses qualités ou celles de ses produits, c'est de chercher à rabaisser les autres, ou leurs produits, de manière à s'élever au-dessus d'eux par comparaison. Un peu comme plus haut, il faudra distinguer entre les critiques générales et vagues, que le bon sens nous force à négliger, et les accusations précises, difficilement vérifiables, constituant un dénigrement dangereux.

Par exemple, on n'a trouvé rien de sérieusement répréhensible dans l'attitude d'un pharmacien qui, vendant des verres de lunettes, les représente, dans ses catalogues, prospectus, etc., comme très supérieurs à ceux de tous les opticiens de la même ville (*).

Au contraire, on a vu une manœuvre caractéristique de concurrence déloyale dans la distribution, ordonnée par un pharmacien, près des officines concurrentes, d'un prix-courant portant cette mention : « Avant d'entrer chez votre pharmacien habituel, consultez ce prix-courant, dans l'intérêt de votre bourse et de votre santé (*). »

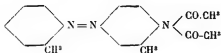
E.-H. PERDEAU,

Professeur à la Faculté de droit de Montpellier,
Chargé de cours à la Faculté de droit de Toulouse.

MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Pellidol.

Le pellidol est le dérivé diacétylé de l'aminoozotoluène :



Il se présente sous forme de cristaux rouges présentant deux modifications, l'une fusible à 63°, l'autre fusible à 75°. Le produit commercial est constitué par une poudre jaune-rouge pâle, dénuée de propriétés colorantes, insoluble dans l'eau, soluble dans les solvants organiques, dans la vaseline, les huiles et les graisses. Ces derniers caractères de solubilité sont particulièrement précieux pour l'obtention et l'action

1. Paris, 1^{er} février 1908 (*J. la Loi*, 19 février 1908, et note M. BOGZLOZ, S. 08, 2, sup. 20).

2. Montpellier, 30 mai 1910 (*Mon. jud. Midi*, 1910, 275.)

3. Trib. comm. Melun, 11 décembre 1906 (*Ann. propr. ind.*, 1907, p. 46).

thérapeutique des pommades dont le pellidol constitue la base. Il est utilisé dans les affections cutanées.

On propose de même l'azodolène, qui serait un mélange à parties égales de pellidol et d'iodolène (combinaison protéique de l'iodol).

KALLE et Co, Biebrich-a-Rh. (*Zentralbl. d. ges. Arzneimittelt.*, 1912, p. 88, d'après *Apoth. Zeit.*, 27, p. 466; 1912).

Hédiosite.

On met dans le commerce sous ce nom la lactone de l'acide α -glucoheptonique qui, d'après ROSENFELD (*Apoth. Zeit.*, 26, p. 608, 1911) et ED. LAMPÉ (*Therap. d. Gegenw.*, p. 244, 1912), est une substance sucrée inoffensive pour les diabétiques; elle est facilement résorbable et diminue le plus souvent la glycosurie. On peut l'administrer à la dose de 30 gr. par jour.

MEISTER LUCIUS et BRUNING, Höchst-a-Rh.

Brophénine.

Ce nom désigne le dérivé α -bromo-isovalérique de la p-aminoacétylphénétidine, répondant à la formule.



Ce composé est constitué par une poudre blanche, peu soluble dans l'eau, fusible à 157°, presque inodore et insipide. Il possède à un haut degré les propriétés sédatives et antinévralgiques qui recommandent son emploi dans les différents états fiévreux, les névralgies, les maux de tête; on l'administre à la dose de 0 gr. 50 à 1 gr. 50; trois à quatre fois par jour.

Dr R. SCHEUBLE et Co, Tribuswinkel (*Med. Klinik*, 1912, p. 1753; d'après *Apoth. Zeit.*, 27, p. 879; 1912).

Ortizon.

L'ortizon serait une combinaison chimique de 24 parties d'eau oxygénée pure avec 64 parties d'urée. Par dissolution dans l'eau, il fournit rapidement une solution de H_2O_2 titrée utilisable particulièrement dans l'art dentaire.

Farbenfabriken vorm. Fr. BAYER et Co, Leverkusen (*Apoth. Zeit.*, t. 27, p. 880; 1912).

Hexal.

L'hexal est une combinaison équimoléculaire d'acide sulfosalicylique et d'hexaméthylènetétramine, de formule :



Il constitue des cristaux incolores, insipides, solubles dans l'eau. Il contient 60,9 % d'acide sulfosalicylique et 39,1 % d'hexaméthylènetétramine. S. Boss, de Strasbourg, le recommande, comme sédatif et antiseptique urinaire, dans les inflammations de la vessie ou de l'urètre, les affections d'origine gonorrhéique, la diathèse urique, etc. L'hexal est administré à la dose de 1 gr. répétée trois ou quatre fois par jour.

J. D. RIEDEL. Aktiengesellschaft. Berlin-Britz (*Apoth. Zeit.*, 27, p. 715; 1912).

M. S.

La kaoline stérilisée.

La kaoline est un silicate d'aluminium pur ou argile de choix qui forme une poudre blanchâtre, facilement délayable avec de l'eau dans laquelle elle ne peut se dissoudre, mais dont les particules n'atteignent pas la grosseur de certaines bactéries. •

Elle est utilisée, intérieurement, à des doses journalières pouvant atteindre 250 gr., dans les cas d'intolérance gastrique ou intestinale.

A doses fractionnées, la kaoline stérilisée selon les procédés de MERCK, possède une action bactéricide et bienfaisante particulièrement dans les cas de choléra nostras, vu que les bactéries sont englobées par cette matière inaltérable et enlevées à leur milieu de culture.

Elle est aussi prescrite dans la chirurgie pour soigner les ulcères cruraux négligés, les plaies sanieuses, les blessures, et dans la gynécologie, contre les catarrhes du col, les carcinomes de l'utérus, etc.

L. R.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX. — THÈSES

Bulletin scientifique et industriel de la Maison ROURE-BERTRAND fils, de Grasse, 3^e s., n° 7, avril 1913. — La partie scientifique de ce *Bulletin* renferme l'exposé des recherches de J. DUPONT et L. LABAUNE sur les combinaisons hydrosulfonées de composés non saturés, constituants des huiles essentielles, et aussi sur l'analyse de l'essence de citronnelle.

En ce qui concerne cette dernière, les auteurs répondent aux objections faites par le service technique de la Maison SCHIMMEL sur le dosage du géraniol par leur procédé, basé sur la résistance du nitrile citrounellique à la saponification sous l'action de la potasse alcoolique faible. La conclusion de toutes les observations est que, actuellement, la meilleure façon de se faire une idée sur la composition des essences de citronnelle consiste à y doser : 1° directement, le géraniol, au moyen de l'anhydride phthalique; 2° par différence, le citronnellal, en déduisant du titre du géraniol « dit » total, la teneur en portion alcoolique déterminée par la méthode d'oximation indiquée par MM. DUPONT et LABAUNE.

La « Revue industrielle » de ce fascicule est très intéressante et montre la progression inaccoutumée du commerce spécial de la France, qui atteint près de 15 milliards, avec une augmentation de 6 milliards en dix ans.

Les notes commerciales sur les principales huiles essentielles sont, comme toujours, rédigées avec le plus grand souci de la vérité. EM. PERROT.

COUPEROT (E.-V.). — Recherches sur la présence des azotates dans les plantes médicinales et alimentaires et, en particulier, dans les plantes renfermant des glucosides cyanhydriques. Thèse doct. Univ. Pharm., Paris, 1913. — L'auteur a recherché l'acide nitrique dans un nombre important de végétaux et l'a caractérisé dans beaucoup d'entre eux, ce qui est d'accord avec les résultats des recherches bien connues de BERTHELOT et ANDRÉ. Dans beaucoup de plantes, cependant, l'auteur n'a pas trouvé d'acide nitrique, mais ces résultats négatifs ne peuvent être valables que pour la période de végétation à laquelle a été effectuée l'analyse. L'auteur a fait simultanément la recherche de l'acide cyanhydrique; il l'a caractérisé dans un certain nombre de plantes, étendant ainsi la liste, déjà longue, des espèces cyanogénétiques.

Les analyses ne permettent pas de conclure qu'il y ait un rapport quelconque entre les glucosides cyanhydriques et les azotates. A aucun moment, l'on ne voit l'acide nitrique diminuer au profit de l'acide cyanhydrique; il ne semble pas que les nitrates puissent être la seule origine des glucosides cyanhydriques, d'autant plus que beaucoup de végétaux ne les renferment pas à la fois.

Au contraire, ces deux classes de composés doivent concourir au même but, car leurs proportions augmentent parallèlement jusqu'à l'époque de la floraison dans les organes verts; à ce moment, ils émigrent vers le fruit en formation, en appauvrissant les autres organes; ce transport est plus sensible

pour l'acide nitrique que pour l'acide cyanhydrique : la fonction du premier, dans la fructification, paraît être plus importante que celle du second.

L'auteur a étudié dans quelles proportions acide nitrique et acide cyanhydrique disparaissent, pendant la dessiccation des plantes à l'air libre, mettant ainsi, une fois de plus, en évidence la diminution d'activité pharmacodynamique des végétaux soumis à une dessiccation trop lente. M. J.

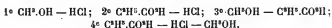
GARDETTE (V.). — **Formulaire des spécialités pharmaceutiques pour 1913**. J.-B. BAILLIÈRE et fils, Paris. — Ce petit ouvrage paraît pour la septième année, ce qui témoigne de son utilité et du crédit qu'il a trouvé auprès du corps médical et pharmaceutique.

Le plan de cette nouvelle édition est le même que celui des années précédentes. L'auteur rappelle que toutes les notices sont de caractère uniquement et strictement documentaire.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

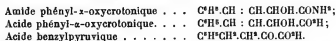
Chimie générale.

Courbes de fusibilité des systèmes volatils : mécanisme de la formation des éthers. BAUME (G.) et PAMFIL (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 7, p. 426. — Les idées modernes sur le mécanisme des réactions de substitution permettent d'y distinguer trois zones : *zone d'indifférence* à basse température; *zone d'addition*, et enfin *zone de substitution*. L'auteur démontre par l'étude des courbes de fusion des systèmes :



qu'il existe une combinaison d'addition $\text{C}^2\text{H}^5\text{CO}^2\text{H} + \text{CH}^3\text{OH} + \text{HCl}$, c'est-à-dire composée des éléments qui peuvent engendrer du propionate de méthyle par réaction de *substitution* ultérieure. Le *catalyseur* HCl est donc entré dans une combinaison transitoire réelle avec les substances dont il doit favoriser l'union. M. D.

Sur l'acide benzylpyruvique. BOUGAULT (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 9, p. 477. — On obtient cet acide plus avantageusement en partant de l'amide que de l'acide phényl- α -oxycrotonique. L'amide se saponifie en acide sous l'influence des alcalis, en même temps que l'alcali isomérisé l'acide phényl- α -oxycrotonique en acide benzylpyruvique.

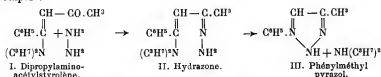


L'acide benzylpyruvique se combine à lui-même par aldolisation, ainsi qu'à l'acétone; avec ce dernier corps, il peut même donner deux combinaisons, en s'unissant soit à une, soit à deux molécules d'acétone. M. D.

Action de l'hydrate d'hydrazine sur les aminocétone éthyléniques β -substituées. ANDRÉ (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 1, p. 52. — Cette action engendre des pyrazols. Dans une première phase, l'hydrate d'hydrazine réagit sur la fonction cétone de l'aminocétone éthylénique (I)

pour former une hydrazone (II); ensuite l' NH^2 hydrazinique chasse l'amine de cette hydrazone en fermant la chaîne qui devient un pyrazol (III).

Exemple :



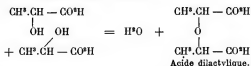
Oxydation du parathymol. Sur le déhydrodiparathymol.

COUSIN (H.) et HÉRISSEY (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 3, p. 215. — En oxydant le parathymol $\text{C}^{10}\text{H}^{14}\text{O}$ ou méthyl 1-isopropyl 3-oxy 4-benzène $\text{C}^6\text{H}^5(\text{CH}^3)(\text{C}^6\text{H}^7)(\text{OH})$ par le perchlorure de fer en solution étendue, on obtient du déhydrodiparathymol $\text{C}^{10}\text{H}^{12}\text{O}^2$, corps cristallisé en aiguilles incolores fusibles à 96-97°. Ce composé contient encore deux fonctions phénoliques que l'on peut benzoyler.

Le ferment oxydant des champignons oxyde le parathymol en le même déhydrodiparathymol que le perchlorure de fer. M. D.

Acide dilactylique racémique et acide dilactylique inactif.

JUNGFLEISCH (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 18, p. 800. — On appelle acide dilactylique un acide qui dérive de l'union de deux molécules d'acide lactique par formation d'une fonction éther-oxyde :



En égard à ce que les CH de cet acide sont leur carbone asymétrique, on conçoit qu'il y ait un acide *droit* et un acide *gauche* pouvant s'unir en un *racémique*, et enfin un acide inactif, les deux groupements asymétriques étant égaux. De l'acide dilactylique brut, obtenu par action du bromopropionate d'éthyle sur l'éther lactique sodé, on peut obtenir le dilactylate inactif et le dilactylate racémique de magnésium en mettant à profit leurs différences de solubilités. L'auteur étudie ces sels et les acides correspondants.

L'acide dilactylique racémique cristallise anhydre en grandes tables orthorhombiques, fusibles à 142°, très solubles dans l'eau.

L'acide inactif cristallise difficilement en fines et longues aiguilles hygroscopiques, fusibles à 69-70°. M. D.

Action de l'acide formique sur les triarylcannabinols.

GUYOT (A.) et KOVACHE (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 18, p. 838. — Les triarylcannabinols se réduisent quantitativement en triarylméthanés par simple ébullition avec l'acide formique cristallisable :



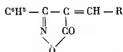
Cette réaction est *spécifique* de la fonction triarylcannabinol; les autres groupements réductibles ne sont pas atteints. Toutefois, pour que la réaction devienne quantitative, il faut additionner préalablement l'acide formique d'une certaine quantité de formiate de sodium sec. Il est probable que cette action régulatrice du sel ajouté est due à ce qu'il empêche l'action déshydratante de l'acide pur, en le diluant. M. D.

Sur quelques nouveaux dérivés de la phénylisoxalone. MEYER (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 18, p. 844. — La phénylisoxalone I se condense par son CH^3 avec les aldéhydes aromatiques en donnant des matières colorantes du type II.

I. Phénylisoxalone II. Matière colorante.



I. Phénylisoxalone.



II. Matière colorante.

L'auteur étudie divers produits de condensation pour établir les relations entre la couleur et la constitution. La cause de la coloration est due au chromophore $-\text{CO}-\text{C}=\text{C}-$. M. D.

I. Photolyse des diverses catégories de sucres par la lumière ultra-violette. BERTHELOT (D.) et GAUDECHON (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 23, p. 1453. — **II. Photolyse de divers sucres complexes (bioses et trioses) par les rayons ultra-violets.** *Id.*, n° 26, p. 1506. — **III. Sur l'inversion du saccharose par les rayons ultra-violets.** *Id.*, 1913, 156, n° 6, p. 468. — I. La dégradation des divers sucres par photolyse donne, comme gaz fondamentaux, l'oxyde de carbone et l'hydrogène en rapports simples, c'est-à-dire les mêmes gaz dont l'union par voie photochimique permet de réaliser la synthèse de l'aldéhyde méthylique.

II. Les rayons ultra-violets, en agissant sur les solutions des polyoses, les dédoublent en molécules plus simples, puis décomposent les hexoses avec dégagement gazeux. La première phase est comparable à l'action des ferments et les auteurs la comparent à une véritable digestion artificielle *in vitro*, c'est-à-dire qu'on remplace les diastases par une simple excitation vibratoire. Les expériences ont porté sur le maltose, le lactose, le tréhalose, le gentiobiose, le raffinose, le gentianose, le mélézitose.

III. L'inversion du saccharose, qui avait été attribuée par BERRY, HENRI et RANC à la formation préalable d'acides, est produite par des radiations qui ne rendent pas les liqueurs acides. M. D.

Sur un actinomètre à lévulose pour les rayons ultra-violets; influence de la concentration sur la vitesse de réaction photochimique. BERTHELOT (D.) et GAUDECHON (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 9, p. 707. — Des solutions de 4 gr. 5 à 18 grammes de lévulose par litre dégagent des gaz avec une vitesse sensiblement proportionnelle à leur concentration; de 720 à 1.080 grammes, la vitesse est constante. Le volume gazeux formé peut servir de mesure de l'intensité photochimique, car il est, d'autre part, proportionnel à la durée de l'essai. M. D.

I. Sur les débuts de la photolyse de l'alcool éthylique, de l'aldéhyde éthylique et de l'acide acétique. BERTHELOT (D.) et GAUDECHON (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 1, p. 68. — **II. Action des rayons ultra-violets moyens et extrêmes sur l'aldéhyde éthylique.** *Id.*, n° 3, p. 233. — I. Les radiations à $0\mu 25$ ne modifient pas l'alcool, ni l'acide acétique, au contraire, des radiations, même plus longues, à $0\mu 3$, décomposent activement l'aldéhyde éthylique, principalement selon l'équation :



Il se forme, en outre, un peu d'éthane C^2H_6 .

Les alcools et les acides exigent des radiations de plus courte longueur

d'onde pour être décomposés; ils seront donc plus stables vis-à-vis des radiations solaires, tandis que les aldéhydes joueront un rôle plus actif, en raison de leurs faciles métamorphoses.

II. Si on soumet l'aldéhyde éthylique pure à l'irradiation de l'ultra-violet moyen et extrême ($\lambda < 0\mu 3$), on observe, outre la décomposition en oxyde de carbone, diverses autres altérations : formation d'acide acétique, polymérisation en métalaldéhyde et paraldéhyde, résinification. En présence de l'eau, l'acidification devient prédominante; mais l'acide acétique est accompagné d'acide formique; les résines formées sont solubles dans l'eau. M. D.

I. Sur la dissociation des composés gazeux par la lumière : gaz hydrogénés des familles du chlore et de l'oxygène. BERTHELOT (D.) et GAUDECHON (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 41, p. 889. — **II. Gaz hydrogénés de la famille de l'azote et du carbone; gaz divers.** *Id.*, n° 16, p. 1243. — De même que la chaleur, la lumière dissocie les composés gazeux. Les deux modes de décomposition présentent un remarquable parallélisme : les gaz aisément décomposables par la chaleur le sont aussi par les radiations de fréquence moyenne, visibles ou ultra-violettes initiales; les gaz qui ne sont dissociés qu'à haute température ne le sont que par les radiations ultra-violettes extrêmes, de plus grande fréquence. En un mot, la fréquence vibratoire joue le rôle de température photochimique.

ClH est dissocié en $\text{Cl} + \text{H}$ par les radiations à $\lambda < 0\mu 2$;

BrH est décomposé en $\text{Br} + \text{H}$ (en présence de Hg), totalement après huit heures d'exposition aux rayons ultra-violet moyens;

IH est déjà décomposé par les rayons visibles, bleus et violets;

OH^\bullet n'est que très peu dissocié avec $\lambda < 0\mu 2$;

SH^\bullet est décomposé au bout de quelques minutes par la lampe à mercure;

SeH^\bullet et TeH^\bullet sont décomposés par la lumière solaire;

NH^\bullet est décomposée presque totalement avec les radiations d'une grosse lampe à mercure, en l'espace de deux heures;

PH^\bullet est décomposé en quelques minutes dans un tube de quartz, mais non dans un tube de verre;

AsH^\bullet est décomposé au bout d'une quinzaine de secondes, dans les mêmes conditions;

CH^\bullet est stable aux rayons ultra-violet;

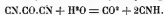
SiH^\bullet est instantanément décomposé par les rayons ultra-violet;

COCl^\bullet se dissocie faiblement dans l'ultra-violet extrême;

F^\bulletS n'est pas dissocié.

Ces divers résultats montrent, en outre, que, dans une même famille, la stabilité des composés hydrogénés vis-à-vis de la lumière décroît à mesure que le poids atomique augmente. M. D.

Synthèse photochimique d'un composé nouveau, l'oxycyanure de carbone, au moyen des rayons ultra-violet. BERTHELOT (D.) et GAUDECHON (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 23, p. 1766. — L'oxyde de carbone est un corps non saturé, que l'on peut combiner au chlore, par exemple, pour obtenir l'oxychlorure de carbone COCl^\bullet ; étant donnée l'analogie du chlore Cl^\bullet et du cyanogène $\text{C}^\bullet\text{N}^\bullet$, les auteurs se sont demandé si l'on ne pourrait pas combiner le cyanogène et l'oxyde de carbone. Ils ont constaté que le mélange de CO avec $\text{C}^\bullet\text{N}^\bullet$ exposé à la lumière ultra-violet d'une lampe à mercure se condensait en un composé jaune fauve, de formule brute CN.CO.CN . Ce corps se dissout en jaune dans les alcalis, en se dédoublant en anhydrique carbonique et acide cyanhydrique :



M. D.

Sur une méthode d'analyse des mélanges d'hydrogène et d'hydrocarbures saturés gazeux : hydrogène, méthane, éthane et propane. LEBEAU (P.) et DAMIENS (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 2, p. 144. — II. **Mélanges complexes.** *Id.*, n° 4, p. 325. — On utilise les basses températures, qu'il est facile de produire aujourd'hui, pour liquéfier les gaz que l'on distille ensuite, en les fractionnant. Pour que le problème d'analyse puisse être résolu, il suffit que le fractionnement donne des portions de composition qualitative bien déterminée, pour lesquelles l'analyse eudiométrique peut ensuite être efficacement employée.

A la température de l'air liquide, le méthane et l'hydrogène ne peuvent être séparés, le premier restant gazeux et le méthane ayant encore une tension de vapeur de plusieurs centimètres; mais comme ce mélange se détermine avec facilité par eudiométrie, cela n'a aucune importance. A cette température, l'éthane C^2H^6 a une tension à peu près nulle; on pourra donc en séparer H et CH^4 , par aspiration à la trompe à mercure. Le propane C^3H^8 se séparera encore plus aisément de H et CH^4 . Un mélange de H, CH^4, C^2H^6 et C^3H^8 se scinde dans l'air liquide, si l'on aspire à la trompe, en $H+CH^4$ gazeux et $C^2H^6+C^3H^8$ liquides, sans tension appréciable.

Si l'on veut séparer C^2H^6, C^2H^6, C^3H^8 , il faut laisser réchauffer doucement les liquides; on constate qu'il n'y a guère que deux d'entre eux de présents dans les mélanges gazeux extraits successivement. Ainsi à -135° on a de l'éthane pur; de -132 à -127° des mélanges d'éthane et de propane; au-dessus, des mélanges de propane et de butane. Des mélanges de deux carbures pouvant être déterminés analytiquement par eudiométrie, la composition du gaz primitif sera donc établie, si l'on connaît le volume et la composition des portions extraites successivement.

Les auteurs montrent que la solution du problème est des plus satisfaisantes. M. D.

Sur le dosage des carbures acétyléniques et des carbures éthyléniques dans les mélanges d'hydrocarbures gazeux. LEBEAU (P.) et DAMIENS (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 7, p. 557. — Au lieu d'absorber les carbures acétyléniques par le chlorure cuivreux ammoniacal, les auteurs se servent d'une solution concentrée d'iodomercurate de potassium ($HgI^2, 25$ gr.; $KI, 30$ gr.; $H^2O, 100$ gr.) que l'on alcalinise au moment du besoin par un peu de potasse solide; ce réactif absorbe 20 volumes d'acétylène en donnant un précipité blanc; l'allylène est aussi facilement absorbé. L'éthylène est simplement un peu dissous, on peut l'extraire par aspiration.

Les carbures éthyléniques, sauf l'éthylène, sont, on le sait, facilement absorbés par l'acide sulfurique concentré. L'éthylène l'est rapidement aussi, si on ajoute à l'acide sulfurique 1/100 d'anhydride vanadique. M. D.

Sur la composition du gaz d'éclairage. LEBEAU (P.) et DAMIENS (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 10, p. 797. — En appliquant les méthodes précédentes au gaz d'éclairage, on a pu en établir la composition exacte. Entre autres, la proportion d'oxyde de carbone trouvée dans des gaz de Paris, d'Arcueil et de Montlhéry, a été trouvée de 5.5 %, donc plus faible que celle qu'on croit généralement exister dans le gaz d'éclairage. Ont été dosés: l'oxygène, l'oxyde de carbone, l'hydrogène, l'azote, le gaz carbonique, le méthane, l'éthane, le propane, le butane, des carbures acétyléniques, l'éthylène, le propylène et ses homologues, et des vapeurs (benzine, eau, etc.).

M. D.

Sur l'action de l'acétylène monosodé sur les iodures alcooliques. Préparation des carbures acétyléniques vrais. LEBEAU (P.),

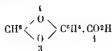
et PICON (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **156**, n° 14, p. 1077. — On fait réagir les iodures sur l'acétylène monosodé dissous ou en suspension dans l'ammoniac liquide. La réaction est :



Elle se fait à basse température. On a ainsi préparé l'allylène et l'hexine.

M. D.

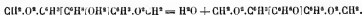
Sur le cubébin. MAMELI (EF.). *Gaz. chim. ital.*, 1912, **42**, II, 546 et 531. — Le cubébin est un principe cristallisé retiré du poivre cubèbe, de formule $C^{10}H^{10}O^2$, que l'on regarde comme voisin de l'alcool coniférylique par sa constitution. L'auteur l'a préparé à l'état de pureté sous forme d'aiguilles F. 131-132°, $\alpha_D = -45^{\circ}45'$: il est stable vis-à-vis des réducteurs, mais les alcalis concentrés et les acides forts le transforment en produits résineux ; sous l'action de SO^2H^2 concentré ou de $ZnCl^2$ fondus, il fournit une coloration rouge. POMERANZ, en l'oxydant au moyen de MnO^2K , avait obtenu autrefois l'acide pipéronylique :



On avait, de plus, constaté que, sous l'influence de KOH en fusion, il fournit 50 à 70 % d'acide protocatéchique ; l'auteur, en tenant compte de ces faits et de ses propres déterminations de poids moléculaire qui le conduisaient à la formule $C^{10}H^{10}O^6$, lui attribue la constitution suivante :



Le pipérin est donc un glycol, et, de fait, il subit facilement la déshydratation quand on le chauffe en solution acétique avec de petites quantités soit de HI, soit de SO^2H^2 , en donnant naissance à deux éthers internes $C^{10}H^{10}O^4$, le cubébinéther et l'isocubébinéther ; ces éthers se forment d'après l'équation :



La constitution du groupement C^2H^2 n'est pas encore établie. Les résultats analytiques déjà obtenus conduisent à penser qu'il s'agit d'une chaîne fermée polyméthylénique renfermant en position 1.4. deux fonctions alcooliques, l'une primaire, l'autre secondaire.

M. S.

Action de l'eau oxygénée sur l'hexaméthylène-tétramine. Einwirkung von Wasserstoffperoxyd auf Hexamethylentetramin. C. R. GRASEWALD. *D. Ch. G.*, 1912, **45**, p. 2571. — Un excès de H^2O^2 à 30 %, réagissant sur l'hexaméthylène-tétramine, fournit une combinaison cristallisée de formule $(CH^2)^4N^4.H^2O^2$, dans laquelle H^2O^2 se comporte comme un acide. Si, au lieu de la base libre, on met en réaction ses sels et plus spécialement le citrate, on obtient l'hexaméthylène-triperoxyde-diamine $(CH^2)^4N^4O^2$ douée de propriétés explosives encore plus prononcées que celles du fulminate de Hg.

M. S.

Chimie analytique. — Analyse des matières alimentaires.

Sur la recherche toxicologique du mercure. BARTHE. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 337. — L'auteur conseille, confirmant ses publications antérieures, la destruction des matières organiques par la méthode nitrosulfurique, la séparation du mercure par électrolyse, sa caractérisation sous forme de biiodure. A. G.

Sur la réaction de l'iodure de potassium avec le cyanure mercurique. DE BOURNONVILLE. *Ann. Pharm. Ranwez*, 1912, p. 49. — Il se forme un précipité auquel l'auteur assigne la formule $\text{Hg}(\text{CN})^2$, HgI^2 , 2KCN . A. G.

Sur la réaction de l'acide tétrathionique avec les sels cuivreux. DE BOURNONVILLE. *Ann. Pharm. Ranwez*, 1912, p. 239. — L'acide tétrathionique précipite des sels cuivreux un oxysulfure. A. G.

Recherche microchimique du phosphore. DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 57. — On observe au microscope les cristaux de phosphomolybdate d'ammoniaque. A. G.

Une réaction microchimique du manganèse. WAGENAAR (M.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1912, 49, p. 14). — Le chromate de potassium est un bon réactif du manganèse avec lequel il forme des cristaux brun foncé, probablement d'un sel double. La réaction est encore sensible au 5/1000 de milligr., mais il faut opérer en milieu neutre ou très légèrement acide. Le zinc donne avec le même sel un précipité amorphe, mais on décèle encore 1 milligr. de manganèse en présence de 10 milligr. de zinc. Ed. V.

Les sels de cæsium et de rubidium comme réactifs des métaux lourds. WAGENAAR (M.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1913, 50, p. 273. — Le chlorure de cæsium est un bon réactif microchimique de l'antimoine, de l'étain, du bismuth, du cuivre, du cadmium, de l'aluminium, du chrome et du zinc. Le chlorure de rubidium remplit le même rôle à l'égard de l'antimoine, de l'étain, du bismuth, du cadmium, de l'aluminium et du chrome. Ed. V.

Dosage colorimétrique du fer colloïdal électrique. REBIÈRE (G.). *Soc. Biol.*, 1913, 73, p. 571. — La méthode repose sur l'évaluation colorimétrique du fer transformé en sulfocyanate, mais en opérant non en liqueur aqueuse, mais en liqueur alcoolique. Evaporer au bain-marie 10 cm³ du colloïde jusqu'à réduction de moitié, ajouter successivement 5 cm³ HCl pur, 5 cm³ sulfocyanate de potassium à 20 %, et de l'alcool à 90° jusqu'à 100 cm³. Examiner au colorimètre par rapport à une solution type de fer au maximum titrée à 1 ‰, traitée dans les mêmes conditions.

La même méthode convient au dosage du fer dans les organes animaux. M. J.

Nouvelle réaction simple des corps benzoïques. SCHMATOLLA. *Ph. Zeit.*, 1912, p. 947. — L'acide benzoïque et les corps à fonction benzoïque comme l'acide salicylique par exemple, donnent une coloration bleu vert foncé et un précipité de même couleur, lorsqu'on ajoute à leur solution de l'eau oxygénée ou un bioxyde alcalin et ensuite une solution sulfurique d'oxyde de fer. On peut figurer la réaction par cette formule :



L'acide benzoïque donne encore la réaction dans une solution au 1/15.000. Les acides entravent la réaction. L'auteur finit en constatant que cette réaction n'est pas nouvelle, mais que cependant elle n'est pas passée dans la pratique, ce qu'elle mériterait cependant, étant donnée sa simplicité. J. G.

La phénolphthaléine comme indicateur de la présence de monocarbonate dans les solutions de bicarbonate de sodium. RICHTER. *Ph. Zeit.*, 1912, p. 998. — Les résultats de multiples expériences sont consignés dans ce petit tableau, qui permet de constater l'extrême sensibilité du réactif.

Solution alcoolique de phénolphthaléine à 1/2000.	CO ² NaH pur.	1/100 CO ² Na ² .	2/100 CO ² Na ² .	4/100 CO ² Na ² .	6/100 CO ² Na ² .	10/100 CO ² Na ² .
0 cm ² 2	0	0	0	Rose.	Rose.	Rouge.
0 cm ² 3	0	0	Rose.	Rose.	Rouge.	Rouge.

J. G.

Recherche de l'acide salicylique. Méthode rapide. STUECKLIN (L.). *Ann. Falsif.*, mai 1912, 43, p. 220. — Le principe consiste à extraire à température ordinaire une petite quantité de l'échantillon (10 cm³) avec la moitié de son poids de dichlorure d'éthylène (diéline), en évitant l'émulsion. Après lavages à l'eau distillée, on procède à l'essai de la solution éthylénique, soit à l'aide du chlorure ferrique, soit après évaporation du dissolvant et application de la méthode JORISSEN. Le matériel nécessaire se réduit à un tube à essai et un tube à décantation. L'opération et la caractérisation peuvent être faites en moins de cinq minutes. Cette méthode rapide est très utile soit pour la recherche de l'acide salicylique dans les boissons et denrées alimentaires, soit pour s'assurer si tel échantillon à conserver a été ou non salicylé dans ce but. A. B.

Un nouveau procédé de dosage des aldéhydes. DE MYTTEAERE. *Ann. Pharm. Ranwez*, 1912, p. 4. — On met en contact les aldéhydes avec HC Nen quantité convenable; on titre ensuite HCN libre et HCN combiné; on dose ainsi indirectement l'aldéhyde. A. G.

Sur le dosage et la distillation de l'alcool. Application au dosage dans le sang, l'urine et les tissus. NICLOUX (M.). *Soc. Biol.*, 1913, 74, p. 267. — L'auteur applique sa méthode bien connue, au bichromate, au dosage de traces très petites d'alcool. Il réduit à la fois le volume de liquide soumis à la réaction (1 ou même 1/2 cm³ au lieu de 5 cm³) et le titre de la solution au bichromate (à 3 gr. 8 par litre au lieu de 19 gr.).

Dans les conditions d'extrême dilution, la distillation dans l'appareil de SCHLÖESING-AUBIN du 1/7 ou du 1/8, voire même du 1/10 du volume du liquide soumis à la distillation, permet de récupérer la totalité de l'alcool.

La technique reste applicable au dosage de l'alcool dans le sang, l'urine et les tissus. M. J.

Est-il possible de déterminer séparément par la méthode de réduction le sucre de canne et le sucre de lait dans un mélange de ces deux saccharides ? YAGI et YAMAMOTO. *Arch. intern. de Pharm. et de Thérapie*, 22, p. 255. — La méthode de KUMAGAWA-SUTO permet de faire cette détermination d'une manière approximative. D^r IMPENS.

Sur le dosage des nitrites dans les eaux. DUYK (M.). *J. de Pharm. d'Auvers*, 1912, p. 441. — Quand on dose NO²H des eaux par son action sur KI, dont il met l'iode en liberté, il est bon, suivant la méthode de WINKLER,

d'opérer dans un gaz inerte; après l'addition d'HCl, on ajoutera du bicarbonate de potasse. CO² chassera NO formé par l'action de HI sur NO²H, et qui colore la solution au contact de l'oxygène; on évitera aussi l'action de l'O sur l'iode.

A. G.

Variation de la matière grasse du lait de vache. CAILLOUX (H.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 193.

A. G.

Méthode de recherche des falsifications du beurre. ROBIN (L.). *Ann. falsif.*, avril 1912, 42, p. 180. — L'auteur expose une simplification de sa méthode permettant de déceler les fraudes du beurre par addition de margarine ou de cocose, seules ou mélangées, et d'en évaluer les teneurs. Cette méthode était basée sur les déterminations suivantes: indice de saponification, acides gras solubles à l'alcool, acides gras solubles à l'eau, acides gras insolubles à l'eau.

A. B.

Sur le dosage du bichromate dans les laits. TARBOURIECH. *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1912, p. 241. — Le dosage dans les cendres exige une calcination prolongée qui réalise une suroxydation plus parfaite du chrome.

A. G.

Miels. Etude de la réaction de FIEBE. HALPHEN (G.). *Ann. des Falsifications*, mars 1912, 41, p. 106. — La réaction de FIEBE est basée sur la caractérisation colorée au moyen de la résorcine, des dérivés furfuroliques nés soit pendant l'inversion, soit pendant la caramélisation du saccharose. — L'auteur, après avoir exposé et discuté cette réaction, donne une modification qui éliminerait au cas d'addition de sucre interverti industriel, et ne donnerait de réactions positives qu'avec les composés furfuroliques venus du sucre interverti. Cette méthode modifiée permettrait en outre d'évaluer approximativement les quantités de dérivés furfuroliques. Voir en outre STOECKLIN (L.). *Ann. Falsif.*, 41, p. 115.

A. B.

Teneur des miels en manganèse et en acide phosphorique. GOTTFRIED (A.). *Pharm. Zentralt.*, 1912, p. 1440. — Les proportions de manganèse contenues dans les miels analysés varient suivant la pureté du miel. De 1 milligr. % pour les miels naturels, elle tombe à 0,063 milligr. % pour certains miels du commerce. On ne saurait toutefois tabler sur la teneur en manganèse pour juger de la pureté d'un miel, le glucose ajouté frauduleusement pouvant, lui aussi, contenir du manganèse.

L'acide phosphorique a été dosé par la méthode de FIEBE et STEGMULLER; l'auteur donne le résultat d'un certain nombre d'analyses, en faisant remarquer qu'il est bien difficile, jusqu'à présent, d'en déduire une indication pour la recherche des falsifications.

G. R.

L'extrait sec des vins rouges de Bourgogne. CURTEL (G.). *Ann. des Falsifications*, janvier 1912, 39, p. 33. — La grande généralité des vins rouges de Bourgogne n'atteignent que rarement une teneur en extrait sec de 24 gr. par litre (extrait à 100° — sucre réducteur. *R. Argentine*). — La République Argentine, qui proscriit comme impurs ou falsifiés les vins rouges français possédant moins de 24 gr. d'extrait sec, est donc mal fondée quant à sa réglementation. Voir en outre à ce sujet: MATHIEU, *Ann. Falsif.*, février 1912, 40, p. 85; CURTEL (G.), *id.*, 41, p. 137.

A. B.

Recherches de l'arsenic sur les raisins et dans les vins. MATHIEU. *Ann. des Falsifications*, février 1912, 40, p. 78. — Les recherches ont été faites sur des produits de sols et de cépages identiques provenant de deux années différentes, l'une de grandes pluies 1909, l'autre de sécheresse excep-

tionnelle 1911. Une partie seulement de ces raisins et vins était la récolte de vignes traitées à l'arséniate de plomb, l'autre partie, celle de vignes non traitées. Il y a de l'arsenic dans tous les cas en *quantité sensiblement plus grande* dans les produits de vigne ayant subi le traitement, mais toujours inférieure à 0 milligr. 05 ou 0 milligr. 06 ‰ . A. B.

La détermination du mouillage du lait par la méthode de CORNALBA. BORDAS (F.) et TOUPLAIN (F.). *Ann. Falsif.*, avril 1912, 42, p. 171. — Au sujet de la constante belge de M. CORNALBA, reposant sur la constance des *principes solubles* du lait, les auteurs n'estiment pas ces nouvelles données supérieures aux données fournies par l'*extrait dégraissé*; dans bien des cas, celles-ci offrent des avantages appréciables sur la méthode CORNALBA. A. B.

Vins. Le dosage des sulfates en solution, par la volumétrie physico-chimique. BRUNO (A.) et TURQUANT D'AUZAY. *Ann. Falsif.*, mai 1912, 43, p. 237. — La technique de ce dosage consiste à additionner de baryte N/4 un volume connu de vin, à déterminer la *conductibilité* après chaque addition de baryte, et à construire une courbe représentative. Cette courbe présente plusieurs points singuliers dont un minimum qui, théoriquement, correspond à la précipitation totale des sulfates. A. B.

Analyse de l'arséniate de soude destiné aux emplois viticoles. CORNIBESQUEF (H.). *Ann. Chim. anal.*, 1912, 17, p. 161. — Les arséniates alcalins se comportent comme les phosphates alcalins vis-à-vis de l'orangé POINIER et de la phénolphtaléine. En se basant sur cette propriété, l'auteur a imaginé une méthode simple de dosage de As_2O_3 , méthode qui n'exige qu'un titrage alcalimétrique suivi d'un titrage acidimétrique. B. G.

Teneur en gluten et panification de la farine de blé. RAMMOTEDT (O.). *Pharm. Zentralh.*, 1912, p. 673. — Le rapport entre la teneur en gluten d'une farine et le volume de pain que fournit un poids déterminé de cette farine est loin d'être constant. Les procédés d'investigation actuels ne sont pas assez précis pour permettre de déterminer les conditions complexes nécessaires pour une bonne panification. Toutefois, on ne doit pas négliger le dosage du gluten, en ayant soin de peser le gluten sec, aussi bien que le gluten humide. G. R.

Pasteurisation du lait. DROST (J.). *Pharm. Zentralh.*, 1912, p. 943. — La réaction à la paraphénylènediamine et la réaction à la teinture de gaïac permettent de déceler la présence de quantités minimes de lait cru mélangé au lait pasteurisé. Elles sont parfaitement suffisantes pour le contrôle du lait. G. R.

Sur le dosage de l'amidon. GREIFENHAGEN (W.), KÖNIG (G.) et SCHOLL (A.). *Biochem. Zeitschrift*, 1911, 35, p. 194. — Les méthodes qui consistent à traiter la substance à analyser par HCl et à doser ensuite le sucre formé polarimétriquement s'appliquent à tous les amidons. Le pouvoir rotatoire est constant et égal à 202° si l'on emploie l'acide concentré et froid (LINTNER); il varie avec les amidons de maïs, riz, blé, orge et avoine si on emploie l'acide étendu et chaud (EWER), mais sa valeur moyenne est alors de 183° . Lorsqu'il s'agit des aliments, il est bon de traiter d'abord par l'eau, l'alcool et l'éther, afin d'enlever les substances qui possèdent le pouvoir rotatoire. La cellulose, l'hémicellulose et les pentosanes n'influencent pas le dosage polarimétrique de l'amidon. Les méthodes indiquées sont aussi exactes que les méthodes gravimétriques pour l'analyse des aliments. P. TH.

Microbiologie. — Hygiène.

Nouveau milieu végétal pour cultures microbiennes. ROCHAUX (A.). *Soc. Biol.*, 73, p. 604, 1913. — L'auteur préconise l'agar au jus de carotte comme particulièrement favorable au développement de quelques espèces bactériennes et de champignons. M. J.

Culture du bacille de Koch en milieu chimiquement défini. ARMAND-DELLILE (P.), MAYER (A.), SCHAEFFER (G.), TERROINE (E.). *Soc. Biol.*, 1913, 74, p. 272. — Les recherches des auteurs conduisent à donner la formule suivante :

Eau.	gr. 250
Chlorure de sodium	1 25
Phosphate monopotassique	1 25
Citrate de magnésie.	0 60
Glucose.	1 "
Glycérine.	10 "
Glycocolle	1 "
Arginine	0 50
NaOH N/100	1 cm ³
(Après neutralisation.)	

comme constituant un excellent milieu pour le bacille de Koch, pouvant être avantageusement substitué au milieu empirique : bouillon peptoné.

M. J.

Action du sulfate de lanthane sur le développement du *B. subtilis*. FROUIN (ALB.). *Soc. Biol.*, 1913, 74, p. 196. — Le sulfate de lanthane, ajouté au milieu de culture du *B. subtilis* à la dose de 1 gr. ou 1 gr. 50 par litre, provoque le développement homogène du microbe sans formation du voile caractéristique habituel; malgré des passages successifs du microbe dans un milieu renfermant du lanthane, le bacille reprend ses caractères habituels de culture et se développe en voile dès qu'on le reporte sur un milieu nutritif ne contenant pas de lanthane. Ces modifications culturales ne se produisent pas en présence des sels d'autres terres rares. M. J.

Influence des sels d'uranium et de thorium sur le développement du bacille tuberculeux. FROUIN (ALB.). *Soc. Biol.*, 1913, 74, p. 283. — Dans les conditions expérimentales où s'est placé l'auteur, les sels d'uranium ne favorisent pas le développement du bacille tuberculeux, les sels de thorium, au contraire, manifestent une légère action favorisante. M. J.

Influence du fer sur la végétation et la coloration des cultures de diverses bactéries. LASSEUR (PH.). *Soc. Biol.*, 1913, 74, p. 496. — Expériences conduites avec de nombreuses espèces bactériennes donnant des cultures colorées. La présence de fer favorise la végétation et détermine la coloration des cultures. L'action du fer est spécifique. M. J.

Dispositif pour les analyses bactériologiques des eaux à la source. Dr VANDEVELDE (A.-J.-J.). *Ann. Chim. anal.*, 1912, 47, p. 163.

B. G.

Sur le glycobacter peptolytique. KLEBS. *Ph. Zeit.*, 1913, p. 35. — Etude historique et très détaillée sur le glycobacter rendu célèbre par METCHNIKOFF, l'auteur en donne la description exacte et affirme, contrairement à PRONKOSKI, que le glycobacter ne liquéfie pas la gélatine et ne produit pas de gaz dans des milieux artificiels sucrés.

J. G.

La solubilité du plomb dans les eaux potables. (Rapport présenté par MM. Woudstra (W. H.) et Swif (C. J.) à la conférence de chimie alimentaire tenue à Rotterdam le 11 juin 1912.) *Pharm. Weekbl.*, Amsterdam, 1912, 49, p. 4531. — L'eau pure, privée d'oxygène et d'anhydride carbonique, dissout peu de plomb, mais il en est tout autrement quand ces deux gaz sont en présence; l'eau se charge alors de quantités de plomb manifestement nuisibles. Les sels agissent en sens divers. Les auteurs insistent sur la nécessité de se servir de tuyaux de conduite revêtus intérieurement d'émail ou d'une couche d'étain de 1/2 mm. d'épaisseur au moins, qui pourra même être recouverte d'une couche de laque. Ed. V.

Emploi des capsules plombifères pour les flacons destinés à contenir les moutardes et produits à base de vinaigre. RICHAUD. *Ann. Falsifications*, 1911, 36, p. 542. (Rapport présenté au Conseil supérieur d'hygiène; conclusions adoptées). — L'emploi de lièges défectueux pour le bouchage des flacons renfermant ces produits, permet la formation de composés plombiques aux dépens de la capsule formant surbouchage, si cette dernière n'est pas protégée par un enduit isolant. La présence de composés plombiques, même à l'état de traces, dans les produits destinés à l'alimentation, présentant de graves dangers, il y a lieu d'interdire l'emploi des capsules ou enduits plombifères pour le recouvrement des récipients renfermant des produits alimentaires à base de vinaigre. A. B.

Stérilisation des eaux d'alimentation par action de l'oxygène ozonisé et des composés chlorés à l'état naissant. ROUQUETTE (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 154, n° 7, p. 447. — L'auteur fait agir sur l'eau, simultanément, le peranhydrosulfate de sodium et le chlorure de peroxyde de sodium. Le premier est produit par réaction de l'eau oxygénée concentrée sur le bisulfate de sodium, le second par réaction du sulfate de sodium sur l'hypochlorite de calcium. On prépare ainsi deux solutions concentrées dont le mélange, ajouté à l'eau dans la proportion de 1 à 5 millièmes, assure une destruction rapide des germes, tout en ne laissant dans l'eau que des proportions fort minimes de sels qu'on y rencontre ordinairement. M. D.

Application des méthodes de volumétrie physico-chimique au dosage des éléments de l'eau. DIENERT (F.) et GUILLERD (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 154, n° 23, p. 1504. M. D.

Emploi des méthodes de volumétrie physico-chimique au dosage des éléments de l'eau. DIENERT (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 154, n° 23, p. 1701. M. D.

Sur un nouveau procédé pour la stérilisation de l'eau par l'air chloroxygène. DERYE (M.). *Journ. Pharm. Anvers*, 1912, p. 367. — Le principe consiste à faire réagir une lessive concentrée d'hypochlorite de soude sur une solution de chlorure ferrique. Il se forme Cl^2O qu'on entraîne et qui stérilise l'eau suspecte. Le procédé a l'avantage de fournir une eau qui ne présente pas l'odeur de l'eau de Javel. A. G.

La proportion d'acide carbonique dans l'air des régions antarctiques. MÜNTZ (A.) et LAINÉ (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, 153, n° 23, p. 116. — L'air recueilli entre 64°49 et 70°05 de latitude sud, renfermait en moyenne 2 vol. 05 de CO^2 pour 10.000 vol. d'air. Les résultats les plus faibles, 1 vol. 45 et 1 vol. 70, ont été obtenus aux latitudes les plus élevées. Le brassage de l'air par les courants aériens n'est donc pas assez énergique pour en

rendre la composition uniforme et les causes locales ont une influence très grande, puisque CO^2 peut varier du simple au double à la surface du globe.

M. D.

Bilan du procédé au ferroclore pour l'assainissement des eaux potables. DUYK. *Journ. Pharm. d'Anvers*, 1911, p. 865. — De l'étude de diverses installations, en particulier de celle de HESSELT, l'auteur conclut en faveur du procédé au ferroclore pour assainir les eaux potables. Le procédé s'est montré, dit-il, efficace et peu coûteux.

A. G.

Bouillie antieryptogamique au savon de cuivre colloïdal. VERMOREL (V.) et DANTONY (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, 152, n° 19, p. 1263. — On obtient une bouillie mouillante, contenant un savon de cuivre colloïdal, en opérant de la façon suivante :

1° Dissoudre 500 gr. de sulfate de cuivre en 50 lit. d'eau;

2° Dissoudre 2.000 gr. de savon, exempt d'alcali, en 50 lit. d'eau. *A l'inverse de ce que l'on a toujours fait*, verser la solution cuprique dans la solution savonneuse. On obtient un liquide opaque, bleu verdâtre, stable, qui n'encrasse pas les appareils; le savon doit être aussi riche que possible en oléate.

M. D.

Sur l'adhérence des bouillies insecticides à l'arséniate de plomb. ASTRUC (A.), COUVERGNE (A.) et MAHOUX (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, 152, n° 26, p. 1860. — L'adhérence de l'arséniate de plomb sur l'épiderme végétal est très élevée; elle n'est pas extrêmement influencée par l'âge de la bouillie; elle peut diminuer du quart pour les bouillies préparées longtemps (dix à vingt jours) à l'avance. Le produit *pulvérulent*, finement broyé et délayé au moment de l'usage, présente les trois quarts de l'adhérence maxima.

M. D.

Comment s'élimine l'arséniate de plomb apporté par la vendange. MOREAU (L.) et VINET (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1911, 152, n° 16, p. 1057. — D'après les auteurs, il ne resterait dans le vin que de faibles traces de plomb et d'arsenic; dans la pratique, ces traces sont de l'ordre de celles que l'on trouve dans les vins de raisins n'ayant jamais reçu de traitement arsenical. Il pourrait se faire qu'il en fût autrement si l'on traitait les vignes *tardivement*, après la fleur.

M. ARM. GAUTIER a fait les réserves les plus expresses au sujet de cette note.

M. D.

L'arséniate de plomb en viticulture. MUTTELET (F.) et TOUPLAIN (F.). *Ann. des Falsifications*, janvier 1912, 39, p. 9. — Les raisins, marcs, piquettes, lies et vins provenant de vignes traitées à l'arséniate de plomb, ne renferment pas une proportion d'arsenic différente de celle qu'on trouve dans les produits de vignes non traitées.

A. B.

— Le gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

Mémoires originaux :	Pages.	Revue :	Pages.
P. GRÉLOT. Etude critique des méthodes de dosage du camphre dans quelques préparations galéniques	449	D ^r L. BARTHE. Revue annuelle de chimie analytique (<i>fin</i>)	485
L. LUTZ. Sur les inconvénients résultant pour l'hygiène des nouveaux-nés de l'emploi de certaines tétines	459	GASTON DANNE. L'instrumentation en radiumthérapie	491
L. LEMATTE. Nouvelle méthode de stérilisation par les rayons ultraviolets des liquides opothérapiques injectables.	475	Intérêts professionnels :	
H. MARCELEY. L'arsenic et le manganèse dans quelques végétaux marins	480	LUCKT. Sur un projet de décret portant modification de l'ordonnance de 1846, Rapport à l'Académie de médecine au nom de la Commission des substances vénéneuses	504
M. BOUVET. Sur un essai rapide des poudres de « ferments lactiques »	483	Bibliographie analytique :	
		1 ^o Livres nouveaux	509
		2 ^o Journaux, Revues et Sociétés savantes	509

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾Étude critique des méthodes de dosage du camphre
dans quelques préparations galéniques.

ALCOOL CAMPHRÉ

Il existe un certain nombre de procédés de dosage plus ou moins pratiques.

Celui donné par MANSIER ⁽²⁾ est long et fastidieux. Il consiste à précipiter le camphre de sa solution alcoolique par un excès d'eau distillée et à évaluer le poids de camphre d'après le nombre de gouttes de solution titrée d'hydrate de chloral nécessaires pour le liquéfier. Or, le camphre est loin d'être insoluble dans l'eau, puisqu'il s'en dissout 1 gr. dans 840 parties d'eau froide. Le nombre de gouttes (compté au compte-gouttes normal et à une température de 15°) permet de dire si l'alcool camphré contient 10,9, 8 gr. °/°, mais c'est tout; l'approximation ne va pas plus loin.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. E. GÉRARD. *Manipulations de pharmacie*, p. 57, A. STORCK, Paris, 1902.

La méthode donnée par DOMERGUE (1) consiste à évaluer le nombre de centimètres cubes d'eau distillée nécessaires à une température de $+15^{\circ}$ pour obtenir un trouble persistant avec 10 cm³ d'alcool camphré.

Cette méthode est infiniment préférable à la précédente lorsqu'il ne s'agit que d'un simple contrôle, car elle a l'avantage d'être rapide et de n'exiger aucune solution titrée; mais il est indispensable de déterminer exactement la densité à $+15^{\circ}$.

Si la densité trouvée est normale, et si la quantité d'eau distillée nécessaire à $+15^{\circ}$ pour obtenir le trouble persistant est bien 8 cm³ 6, l'alcool camphré contient bien 10 % de camphre et il ne peut en être autrement.

Il est possible, à la vérité, de faire une solution de camphre dans l'alcool telle que la production de trouble exige encore 8 cm³ 6 d'eau distillée, tout en ayant un titre alcoolique plus faible et une teneur en camphre inférieure à 10 %; mais alors la densité sera différente.

H. BATAILLE (2), reprenant l'idée de DOMERGUE, a donné un tableau et un graphique qui ne peuvent d'ailleurs fournir que des résultats approchés.

H. C. FULLER (3) a publié un procédé assez compliqué basé sur ce fait que le camphre forme, avec l'hydroxylamine, une oxime bien définie :



On mesure 25 cm³ de teinture dans une fiole d'ERLENMEYER de 100 cm³, on ajoute 2 gr. de CO^{*}NaH et 35 cm³ d'une solution faite avec 20 gr. de chlorhydrate d'hydroxylamine, 30 cm³ d'eau distillée et 125 cm³ d'alcool absolu. On porte à l'ébullition pendant deux heures avec réfrigérant à reflux et, après refroidissement, on ajoute 6 cm³ HCl; on verse le tout dans un ballon jaugé de 500 cm³ et on complète avec de l'eau distillée. On prélève 30 cm³ de filtrat (représentant 2 cm³ 1/2 de teinture) qu'on neutralise par Q. S. de soude en présence de méthylorange; on ajoute alors de la phénolphthaléine et on titre le chlorhydrate d'hydroxylamine combiné avec NaOH N/10. On répète la même opération avec 25 cm³ d'alcool; le nombre de cm³ représentant la différence entre les deux opérations $\times 0,01509$ donne le poids du camphre.

Cette méthode peut rendre des services lorsque le camphre vrai aura été remplacé en totalité ou en partie par du camphre artificiel. Cette substitution a déjà été signalée, mais n'est pas, jusqu'ici du moins, pratiquée couramment. Il y a lieu cependant de s'assurer de la nature du camphre employé.

Il faut d'abord précipiter une certaine quantité de camphre, soit sim-

1. Thèse de Pharm. dip. sup. Paris, 1892.

2. Essai quantitatif de l'alcool camphré. *Bull. Sc. Pharm.*, juillet 1912, p. 407.

3. The determination of camphor. *Am. Jour. Pharm.*, 1912, 84, p. 40 et *Journ. Pharm. et Chim.*, 1912, 5, p. 264.

plement en ajoutant un excès d'eau, ou bien, comme l'indique DEUSSEN (*), une solution saturée à chaud de sulfate d'ammoniaque. Quelques décigr. du précipité lavé et séché sont traités par dix gouttes de solution à 1 % de vanilline dans HCl à 25 % dans un verre de montre. Avec le camphre naturel, la teinte rose du début vire au bout de vingt-quatre heures au bleu vert; aucune coloration avec le camphre artificiel.

La réaction indiquée par ROSENTHALER (**) est encore plus nette; la solution de vanilline ci-dessus est additionnée d'un volume égal de SO^4H^2 ; 10 centigr. de camphre à essayer sont traités par dix gouttes de réactif. Le camphre vrai et le camphre artificiel donnent tous deux au début une coloration jaunâtre; au bout de sept heures, la teinte jaune a disparu et le mélange est blanc laiteux avec le camphre artificiel, le camphre naturel donne du bleu indigo.

Ces réactions, qui seraient dues à des impuretés, ne permettent malheureusement pas de décider si un camphre donné contient ou non du camphre artificiel, puisque 10 % de camphre vrai suffisent pour donner la réaction. Mais si le dosage au polarimètre, pratiqué comme il sera dit plus loin, donne avec la méthode précédente un écart en moins considérable, la différence % peut être attribuée à du camphre artificiel, car ce dernier est dépourvu de pouvoir rotatoire.

A. ANOST (*) étend la teinture d'eau acidulée et extrait le camphre par agitation avec de l'éther de pétrole de $D = 0,64$ à $0,67$ dans une ampoule graduée spéciale qui permet de mesurer l'augmentation de volume subie par l'éther; le camphre est déterminé en volume après quelques corrections indiquées par l'auteur, et le volume trouvé $\times 1,0074$ donne le poids.

En l'absence de camphre artificiel, le dosage au moyen du polarimètre est sans contredit le procédé le plus rapide et le plus sûr.

Le Codex, p. 727, se contente de dire : « à $+15^\circ$, l'alcool camphré donne avec un tube de 20 ctm. une déviation droite voisine de $6^\circ 30'$; sa densité est voisine de 0,845. »

La densité exacte à $+15^\circ$ est 0,8476 (ce qui correspond sensiblement à $85^\circ 7$ à l'alcoomètre centésimal); dans ces conditions, toujours d'après le Codex, le pouvoir rotatoire du camphre dans l'alcool à 90° et pour une concentration de 10 % serait :

$$\alpha = \frac{\rho \times v}{2\rho} = \frac{6.50 \times 100}{2 \times 8.45} = 38^\circ 46,$$

chiffre trop faible. En effet, j'ai obtenu à $+15^\circ$ avec un alcool camphré de $D = 0,847$ une déviation = $6^\circ 52'$ ou $6^\circ 86$.

1. BERGER. Camphre naturel et artificiel. *Bull. Sc. Pharm.*, septembre 1910, p. 561.

2. BOHRISCH, in *Journ. Pharm. et Chim.*, 1907, 26, p. 213.

3. Ein neues Verfahren zur Bestimmung des Kamphers, in *Journ. Pharm. et Chim.*, 1907, 25, p. 254.

On peut, sans commettre d'erreur sensible, adopter le pouvoir rotatoire donné par de Montgolfier ⁽¹⁾ pour une solution dans l'alcool à 95° :

$$\alpha_D = 51^\circ - 11.75 c,$$

formule dans laquelle c représente le poids relatif du dissolvant pour 1 gr. de solution, soit, pour une concentration de 10 % en poids :

$$\alpha_D = 51^\circ - (0.9 \times 11.75) = 40.425;$$

d'où

$$p = \frac{2.866 \times 100}{40.425 \times 2} = 8.49,$$

contre 8,47, chiffre théorique.

Si l'observation est faite à une température supérieure à + 15°, il conviendra de corriger la rotation lue de la façon suivante indiquée par MASSY ⁽²⁾ :

$$p^{15} = p^t - (t - 15) 0.035.$$

Cette correction a été calculée pour une solution à 10 % dans l'alcool absolu; il est bien entendu que si $t < 15^\circ$, la correction doit être additive.

Cependant, le dosage au polarimètre, lui aussi, ne peut être qu'approché, puisque α varie avec la concentration. En effet, dans le cas d'une solution contenant, je suppose, 2 à 3 % de camphre, la déviation trouvée p permettra de calculer la valeur approchée p du poids du camphre, d'où on tire la concentration approchée c . La valeur de α' , d'après la formule de LANDOLT ⁽³⁾ dans laquelle c représente le nombre de grammes de camphre dans 100 cm³ de solution : $\alpha' = (41.982 + 0.11824 c)$ n'est qu'approchée, elle aussi, et sera un peu trop faible si, dans la formule

$$p = \frac{p \times 100}{\alpha \times \alpha'},$$

α a été pris trop fort; il s'ensuit donc que, en substituant α' à α dans le calcul corrigé de p , on aura cette fois un chiffre un peu trop fort.

POMMADE CAMPHRÉE

Lorsqu'il s'agit d'un simple contrôle, le procédé publié par le Comité disciplinaire de la Chambre syndicale des pharmaciens de la Seine ⁽⁴⁾ est largement suffisant.

1. Observations sur le pouvoir rotatoire du camphre et de quelques autres corps. *Bull. Soc. chim.*, 1874, 2, p. 487.

2. R. MASSY. Sur l'essai du camphre officinal. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, novembre 1911, p. 430.

3. WURTZ. *Diet. de Chim.*, 2^e suppl., lettre C, p. 896.

4. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1909, 30, p. 491.

« Dans une fiole jaugée de 100 cm³, on introduit 10 gr. de pommade, puis, jusqu'au trait de jauge, de l'alcool absolu; on chauffe légèrement pour mettre la matière grasse en fusion, puis on agite énergiquement quelques instants.

« On ramène à la température de +13° en complétant le volume total si c'est nécessaire, puis, après filtration, on examine au polarimètre dans un tube de 20 cm.

« La proportion de camphre est calculée d'après la formule :

$$\alpha_D = \frac{100 \times \rho}{l \times c}$$

en tenant compte du pouvoir rotatoire spécifique du camphre :

$$\alpha_D = +43^\circ.$$

D'où on tire :

$$c \text{ (poids du camphre)} = \frac{100 \times \rho}{l \times \alpha_D}.$$

Avec une pommade à 20 % de camphre, la rotation, d'après cette formule, serait :

$$\rho = \frac{2 \times 2 \times 43^\circ}{100} = 1.72 \text{ ou } 1.743'.$$

Cette méthode comporte deux erreurs : l'une en moins, due à la valeur du pouvoir rotatoire du camphre dans les conditions de l'expérience; l'autre en plus, car la solution de la pommade dans l'alcool absolu est loin d'être complète à +13° et on ne tient pas compte du volume v occupé par la partie insoluble. Or, nous ne connaissons pas la valeur de v et la formule ci-dessus devient :

$$c = \frac{(100 - v)\rho}{l \times \alpha_D}.$$

J'ai trouvé, pour une solution à 2 % de camphre dans l'alcool absolu à +13° et dans un tube de 50 cm. : = +19,5 div. sacch. = 4°,225, soit, pour le pouvoir rotatoire du camphre à cette concentration :

$$\alpha_D = \frac{100 \times 4.225}{5 \times 2} = 42.25,$$

ce qui se rapproche très sensiblement de la valeur donnée par la formule de LANDOLT :

$$\alpha_D^{20} = (41.982 + 0.11824 c) = 42.218.$$

Si nous prenons $\alpha = 43^\circ$, le résultat, obtenu avec l'équation :

$$c \text{ (camphre)} = \frac{100 \times \rho}{l \times \alpha}$$

sera donc trop faible. Pour corriger l'erreur en plus que l'on commet en considérant le camphre réparti dans 100 cm³ au lieu de (100- v), on

ne peut songer à tourner la difficulté en faisant une seconde lecture avec une solution de 10 gr. de pommade dans 150 cm³ et appliquant la formule générale :

$$R = \frac{2(\rho \times v')}{(\rho - \rho')}$$

car le résidu insoluble dans la deuxième solution serait plus faible que dans la première puisque le volume du dissolvant est plus grand ; d'autre part, le pouvoir rotatoire du camphre n'a plus la même valeur, puisque la concentration change. Pour une détermination exacte, il faut donc, de toute nécessité, connaître le volume v occupé par la partie insoluble.

Connaissant le poids exact de la solution, la densité exacte du filtrat à $+15^{\circ}$ et le poids du résidu insoluble (recueilli sur filtre, lavé à l'alcool à 30° et redissous dans un mélange d'éther et de chloroforme dans une capsule tarée), il est facile d'en déduire, par le calcul, le volume occupé par la solution. J'ai trouvé ainsi 93 cm³ 18. La formule vraie, pour une concentration de 2 % dans l'alcool absolu, devient donc :

$$c = \frac{\rho \times 93,18}{2 \times 42,218} \text{ et } \rho = \frac{2 \times 2 \times 42,218}{93,18} = 1,841.$$

Pour une solution contenant :

Camphre.	2 gr.
Axonge	7 —
Cire blanche.	1 —
Alcool absolu Q. S. pour 100 cm ³ ,	

j'ai trouvé, à une température de $+15^{\circ}$: $\rho = 1,48' = 1,80$ (tube de 2 décimètres), d'où :

$$c = \frac{1,80 \times 93,18}{2 \times 42,21} = 1,986,$$

approximation largement suffisante.

Avec la formule de la Chambre syndicale de la Seine, on trouverait, dans les mêmes conditions :

$$c = \frac{100 \times 1,80}{2 \times 43^{\circ}} = 2,093.$$

J. FÖRSTER (*) applique à la pommade ou à l'huile camphrée un procédé qu'il a imaginé pour le celluloïd. Sa méthode exige un dispositif assez compliqué ; le camphre est d'abord entraîné par un courant de vapeur d'eau dans un réfrigérant et un ballon qui fait suite. On ajoute alors dans le ballon un peu de soude pour saponifier les acides gras qui ont passé à la distillation, puis on distille à nouveau avec 250 cm³ d'eau environ pour faire passer le camphre dans un récipient spécial formé de deux ballons de 150 cm³ superposés et réunis l'un à l'autre par un tube gradué par

1. J. FÖRSTER. Procédé de dosage du camphre. *D. ch. G.*, **23**, p. 2984. *Anal. in Bull. Soc. Chim.*, 1891, **5**, p. 89.

dixièmes de centimètre cube. Finalement, on dissout tout le camphre dans de la benzine que l'on amène dans le tube gradué et dont on prélève une quantité mesurée pour le dosage au polarimètre.

Il est parfaitement exact, comme le dit l'auteur, que 300 cm³ d'eau à l'état de vapeur suffisent pour entraîner tout le camphre de 10 gr. de pommade camphrée ; mais ce camphre se trouve en majeure partie condensé dans le réfrigérant (qu'il risque d'obstruer) : il n'en passe presque pas dans le récipient supérieur qui fait suite au réfrigérant. Il faut dissoudre tout ce camphre imprégné d'eau dans 30 cm³ de benzine et prélever sur ces 30 cm³ un volume connu pour le passer au polarimètre.

On ne saurait raisonnablement recommander une méthode aussi longue et aussi compliquée.

A défaut de polarimètre, il est toujours possible de recourir à un autre procédé déjà indiqué par NORMAND LÉONARD et METCALFE-SMITH (1), pour le dosage du camphre dans l'huile camphrée et qui consiste à chauffer à l'étuve à 120°, pendant deux heures, 5 gr. d'huile camphrée environ. La perte par évaporation donne le poids du camphre. Il y a lieu ici de tenir compte de l'augmentation de poids de l'huile par oxydation.

J'ai vérifié cette méthode qui m'a donné pour plusieurs essais sur le même échantillon des résultats très concordants. La correction calculée avec une capsule témoin contenant 5 gr. de mélange d'axonge (7 gr.) et de cire blanche (1 gr.) ne dépasse pas 0,20 %.

Si la pommade camphrée contient de l'eau (on peut en incorporer facilement 5 % sans lui faire changer d'aspect), il est certain que cette méthode ne suffit plus, puisque l'eau évaporée serait comptée comme camphre. Il faut donc s'assurer tout d'abord que la pommade est bien exempte d'eau. Un procédé très rapide consiste à dissoudre 50 centigr. environ de pommade suspecte dans 5 cm³ de toluol ; avec une pommade normale, la solution est parfaitement limpide ; avec 1 % d'eau, la solution est nettement louche ; avec 5 %, on a un trouble laiteux.

Dans le cas où la pommade camphrée contient de l'eau, pour doser celle-ci, il suffira de chauffer à l'étuve à 120° un poids connu pour volatiliser l'eau et le camphre ; la différence entre la perte de poids (toutes corrections faites) et le poids du camphre dosé au polarimètre donnera le poids de l'eau.

Malgré toutes les précautions prises pendant la préparation de la pommade camphrée, il est impossible d'éviter la volatilisation d'une certaine quantité de camphre. Une pommade préparée au laboratoire avec tous les soins désirables et coulée dans un pot bien fermé m'a donné, le lendemain de sa préparation : 19,61 de camphre au lieu de 20 % ; la perte par volatilisation est donc de 1,93 %.

Une autre portion de la même pommade conservée dans une capsule

1. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1899, 9, p. 583 et 1901, 13, p. 339.

à l'air libre ne titrait plus, après quinze jours, que 16,86 ‰; après deux mois, toujours dans les mêmes conditions, 10,97 ‰.

Enfin, un échantillon datant de deux ans et conservé dans un pot fermé par une simple feuille de papier titrait encore 17,91 ‰.

HUILE CAMPHRÉE

Le Codex 1908 donne page 348 pour la préparation de l'huile camphrée :

Camphre râpé.	100 gr.
Huile d'olive.	900 —

D'autre part, nous trouvons page 344 à l'article : Huile d'œillette, emploi : huile de camomille, huile camphrée, etc. A-t-on oublié, p. 348, d'indiquer que l'huile d'œillette peut être employée au lieu et place de l'huile d'olive? C'est probable, et j'estime, avec YVON⁽¹⁾, qu'on peut employer indifféremment l'une ou l'autre.

Le dosage précis du camphre au moyen du polarimètre comporte un certain nombre d'erreurs; en effet, le pouvoir rotatoire du camphre en solution dans l'huile, varie non seulement avec la concentration et la température, mais encore avec la nature de l'huile employée. L'huile d'olive donne une déviation moyenne de $+0^{\circ},13$ (tube de 2 décimètres) et l'huile d'œillette dans les mêmes conditions $-0^{\circ},13$, d'où une divergence totale de $0^{\circ},28$ qui correspond pour une valeur moyenne de $\alpha = +55^{\circ}$ à un poids de camphre $= 0,23$ ‰.

CHABOT^(*) a montré que le pouvoir rotatoire du camphre en solution dans les huiles diminue avec la concentration, contrairement à ce qui se passe en solution alcoolique. Si on désigne par p la proportion pondérale (en centièmes) du camphre contenu dans l'huile camphrée, on a pour la rotation ρ imprimée par cette dernière au plan de polarisation de la lumière jaune, sous une épaisseur de 2 décimètres :

Dans le cas de l'huile d'olive.	$\rho = 10' + (p \times 1^{\circ}1')$.
— — — d'amande	$\rho = p$.
— — — de graine.	$\rho = 36' + p$.

On doit donc trouver, d'après CHABOT, pour l'huile d'olive camphrée à 10 ‰ :

$$\rho = 10' + (p \times 1^{\circ}1') = 10^{\circ}20' = 10^{\circ}33,$$

et pour l'huile d'œillette camphrée à 10 ‰ :

$$\rho = 36' + p = 10^{\circ}36' = 10^{\circ}60.$$

1. *Commentaires pharmaceutiques du Codex de 1908*, Paris, 1909, p. 63.

2. *C. R. Ac. Sc.*, 1890, 3, p. 233.

Cela correspond pour le pouvoir rotatoire du camphre dans l'huile d'olive, à une concentration de 10 % (en poids) et en tenant compte de la rotation propre à l'huile :

$$\alpha_D^{18} = \frac{(10^{\circ}33 - 0^{\circ}13) \times 100}{2 \times 9.20} = 55^{\circ}43 = 55^{\circ}25'$$

la densité de l'huile camphrée examinée étant : 0,9204.

Pour une concentration de 3 %, CHABOT avait trouvé : $53^{\circ}, 42'$, et avec 20 %, $55^{\circ}, 12'$.

Ces résultats sont assez voisins de ceux donnés par H. MALOSSE (*), qui ne tient pas compte de la rotation propre de l'huile.

Il trouve pour l'huile camphrée normale, à $+12^{\circ}$, $4\alpha = +54^{\circ}, 99$ et à $+16^{\circ}, 3\alpha = +53^{\circ}, 35$.

Donc s'il s'agit, non d'un simple contrôle, mais d'un dosage exact, on rencontre les inconvénients déjà signalés plus haut; les résultats ne peuvent donc être qu'approchés.

La méthode par évaporation reste à mon avis la plus pratique et la plus simple de toutes, en même temps que la plus exacte.

Il est bon de faire chaque fois une opération à blanc avec une huile de même nature, car suivant la température atteinte et la durée de l'opération, la correction due à l'oxydation de l'huile varie dans des limites assez étendues, surtout avec l'huile d'œillette.

Les résultats suivants ont été obtenus avec des échantillons contenant rigoureusement 10 % de camphre.

Huile d'olive camphrée.

Poids	4.8032
— après évaporation	4.3356
Perte par évaporation	0.4676
Oxydation (% = 0.261) $\frac{4.3356 \times 0.261}{100}$	= 0.0113
Camphre (perte + oxydation)	0.4789
Camphre % $\frac{0.4789 \times 100}{4.8032}$	= 9.97

Huile d'olive témoin.

Poids	4.5952
Poids après oxydation	4.6072
Augmentation par oxydation	0.0120
Augmentation %	0.261

1. Huile camphrée et huile d'olive; étude comparative de leurs constantes physiques. *Bull. Pharm. du Sud-Est*, n° 1, 1912, p. 33.

Huile d'œillette camphrée.

Poids	6.0634
Poids après évaporation	5.4882
Perte par évaporation	0.5752
Oxydation (% = 0.5683) $\frac{0.5683 \times 5.4882}{100}$	= 0.0311
Camphre (perte + oxydation).	0.6063
Camphre % = $\frac{0.6063 \times 100}{6.0634}$	= 9.99

Huile d'œillette témoin.

Poids	5.6658
Poids après oxydation	5.6980
Augmentation par oxydation	0.0322
Augmentation %	0.5683

Je ne crois pas qu'aucune autre méthode puisse donner une aussi rigoureuse approximation.

Il sera bon néanmoins de toujours soumettre l'échantillon à analyser à l'examen polarimétrique pour s'assurer que le camphre employé est bien du camphre naturel et non du camphre artificiel ou même de l'huile de camphre; c'est là une falsification plutôt rare, mais cependant signalée par F.-M. RICHARDSON⁽¹⁾, qui a donné une méthode permettant de doser séparément le camphre vrai, le camphre artificiel et l'huile de camphre.

HUILE DE CAMOMILLE CAMPHRÉE

Les mêmes méthodes peuvent s'appliquer à l'huile de camomille camphrée. Le pouvoir rotatoire de l'huile d'œillette, employée reste le même, ainsi que je m'en suis assuré.

La correction due à l'augmentation de poids par oxydation devra être déterminée non sur de l'huile d'œillette, mais sur de l'huile de camomille, car cette dernière, déjà en partie oxydée pendant sa préparation (3 h. au B.-M.), absorbe moins d'oxygène que l'huile d'œillette. En effet, après deux heures et demie à l'étuve à + 110°, l'augmentation de poids % d'un échantillon d'huile d'œillette a donné 0,703; dans les mêmes conditions, une huile de camomille préparée avec l'huile précédente n'a augmenté que de 0,429 %. L'écart est donc considérable.

P. GRÉLOT,

Professeur à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy.

1. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1909, 29, p. 293.

Sur les inconvénients résultant pour l'hygiène des nouveau-nés de l'emploi de certaines tétines.

(Rapport présenté à la Commission d'Hygiène de la Chambre des Députés.)

La question de l'alimentation des nouveau-nés pour lesquels l'allaitement au sein n'est pas possible est l'une de celles qui préoccupent au plus juste titre les hygiénistes. Il est inutile de rappeler ici combien de maladies du premier âge, notamment l'entérite et la diarrhée infantile, sont dues à une hygiène alimentaire défectueuse et combien elles causent de décès parmi les tout jeunes enfants.

L'attention du corps médical et même celle du grand public ont été appelées par divers articles récents de journaux professionnels sur les inconvénients que peut présenter, dans l'alimentation au biberon, l'emploi des tétines vulcanisées au chlorure de soufre, corps éminemment toxique, au cas où il en subsisterait des traces dans la caoutchouc employé à la confection de ces objets.

J'ai été ainsi amené à examiner cette question, et, pour cela, à étudier les réactions qui se manifestent pendant la stérilisation des tétines, qui, on le sait, constitue la précaution indispensable à observer pour éviter la pullulation des microorganismes, cause première des fermentations et des intoxications alimentaires consécutives, si néfastes aux nourissons.

Mes essais ont porté sur un grand nombre de sortes commerciales de tétines, que j'ai pu me procurer avec toutes garanties d'origine, grâce à l'obligeance de M. BACHELET, fabricant d'accessoires de pharmacie. D'autre part, MM. BOGNIER et BURNET, fabricants de caoutchouc manufacturé, à Paris, ont mis à ma disposition des échantillons des diverses tétines de leur fabrication et, de plus, ont eu l'extrême amabilité de faire fabriquer à mon intention divers types en caoutchouc pur vulcanisés à chaud au soufre ou à froid au chlorure de soufre, types qui ont constitué pour mes recherches de précieux points de comparaison. Enfin, M. OUDIN, fabricant de produits chimiques et pharmaceutiques à Maisse (Seine-et-Oise), a rapporté d'un récent séjour en Allemagne des documents concernant la fabrication des tétines qui m'ont été d'un utile secours.

A ces messieurs et à M. MOIGENIER, ingénieur-directeur de l'usine de MM. BOGNIER et BURNET, à Ivry, j'exprime ici mes plus vifs remerciements.

I. — MODES DE FABRICATION DES TÉTINES

Tout d'abord, il convient, afin de fixer les idées, de signaler les principaux modes de fabrication des tétines, car, aux diverses qualités commerciales, correspondent des procédés d'obtention différents.

On peut diviser les tétines en deux groupes : les tétines en feuille et les tétines au trempé.

Pour obtenir les premières, on soumet le caoutchouc, après déchiquetage et malaxage convenables, à l'action de la presse hydraulique dans des moules cylindriques de grandes dimensions. Le caoutchouc se soude à lui-même et constitue un bloc qui, après refroidissement prolongé dans une glacière, est débité à la scie en feuilles plus ou moins minces. On obtient ainsi le caoutchouc en feuilles. On y découpe des séries de demi-tétines que l'on soude entre elles deux à deux par simple pression, puis on façonne le bourrelet de la base au moyen d'une sertisseuse et, finalement, on vulcanise.

Les secondes se préparent en immergeant à plusieurs reprises des moules en bois, groupés sur des tablettes ou des appareils rotatifs dans une dissolution au quart de caoutchouc dans la benzine, ou dans le mélange de carbures légers qui passent au début de la distillation du goudron de houille (coaltar-naphta des Allemands). Entre chaque immersion, on égalise la couche de dissolution à la surface des moules par une rotation lente de l'appareil et on dessèche dans le courant d'air fourni par un ventilateur. Cette fabrication est ultérieurement suivie de la vulcanisation.

A un autre point de vue, on peut envisager deux catégories dans chacun de ces groupes de tétines : les tétines en caoutchouc pur et celles en caoutchouc additionné de factice. Les tétines en caoutchouc pur du premier groupe (caoutchouc en feuilles) sont dites *en feuille anglaise*; celles du second groupe (au trempé) sont les *tétines transparentes*.

Toutes les autres tétines sont constituées par un mélange en proportions variables de caoutchouc pur avec du *factice*. On désigne sous ce nom une substance élastique que l'on obtient par vulcanisation des huiles siccatives, et principalement de l'huile de lin, par le chlorure de soufre ou par le soufre à chaud. Dans le premier cas, le factice est incolore; dans le deuxième cas, il est brun.

La vulcanisation au chlorure de soufre est la plus importante pour le cas qui nous occupe. Elle s'opère en versant rapidement le chlorure de soufre dans l'huile, en combattant l'élévation de température par une agitation énergique. On obtient ainsi un produit blanc, d'aspect grumeleux, insoluble dans l'alcool, incomplètement soluble dans la benzine, le sulfure de carbone et l'essence de térébenthine, soluble à chaud dans le pétrole, soluble en totalité dans la soude alcoolique.

Pour éliminer de ce factice le chlorure de soufre en excès et les produits chlorés à réaction acide, on le lave à plusieurs reprises dans de l'eau alcaline et, parfois même, on y incorpore une certaine proportion de magnésie.

Dans ces conditions, le factice, tel qu'il est livré à l'industrie, présente toujours une réaction alcaline marquée.

Le mélange de caoutchouc et de factice peut se faire de deux façons, selon qu'il s'agira d'obtenir de la feuille sciée, servant à fabriquer des têtes qui auront ainsi l'apparence de la feuille anglaise, ou des objets moulés.

Dans le premier cas, on soumet au cylindrage le caoutchouc pur, préalablement déchiqueté, le factice, ordinairement une charge, éventuellement une matière colorante et enfin une petite quantité de paraffine destinée à donner du liant à la masse. Tous ces produits se mélangent plus ou moins intimement sous l'action du cylindrage; on les comprime ensuite en cylindres que l'on découpe à la scie comme la feuille anglaise.

Pour les caoutchoucs destinés à la fabrication des objets moulés, on prépare, comme il est dit plus haut, une dissolution concentrée de caoutchouc dans la benzine, on l'introduit dans un mélangeur spécial avec le factice et les autres substances qu'on veut y incorporer, puis, une fois le mélange terminé, on en enduit des moules par trempages successifs et dessiccation dans un courant d'air.

CHARGE.

Il est rare que les caoutchoucs mélangés de factice ne contiennent que ces deux substances; le plus ordinairement, on y ajoute des matières étrangères ou charge, destinées à augmenter leur poids en diminuant par suite leur prix de revient. Parmi ces matières, les plus employées sont le talc et le sulfate de baryte. Dans quelques cas, on y ajoute de l'asphalte ou du bitume. Ces charges sont incorporées au caoutchouc par malaxage.

COLORANTS.

On trouve, depuis quelque temps, dans le commerce, des têtes incolores. Celles en caoutchouc pur sont parfaitement transparentes et sont dites *têtes cristal*; celles mélangées de factice sont semi-transparentes. Toutes les autres têtes sont colorées soit en rouge, soit en noir.

Pour obtenir la coloration rouge, on emploie presque exclusivement le cinabre en poudre impalpable ou vermillon. Ce corps, qui est un sulfure de mercure, semble, à première vue un colorant parfait, car on peut le considérer comme le plus rigoureusement insoluble dans tous les réactifs neutres. Pour les usages industriels, on colore souvent les caoutchoucs avec d'autres substances minérales rouge orangé et principalement avec le soufre doré d'antimoine et le minium, mais il est extrêmement rare qu'on les emploie pour la coloration des caoutchoucs destinés à la fabrication des têtes.

La coloration noire s'obtient le plus communément avec du noir de fumée auquel on associe parfois le bitume ou l'asphalte.

NATURE DU CAOUTCHOUC EMPLOYÉ.

Pour les tétines transparentes, on utilise presque exclusivement les caoutchoucs de plantation obtenus par coagulation du latex au moyen de l'acide acétique et dits *caoutchoucs en crêpe*; ces caoutchoucs sont sensiblement incolores. On leur associe parfois du caoutchouc de Para.

Une autre sorte de tétines au trempé en caoutchouc pur se prépare en partant du Para pur sans mélange. Le produit final est alors coloré en brun.

Pour les tétines opaques, on emploie de préférence le Para pour les qualités supérieures, ou le Bornéo, lorsqu'on y ajoute des charges.

VULCANISATION.

Deux procédés de vulcanisation sont en usage pour la fabrication des tétines : la vulcanisation à chaud au bain de soufre et la vulcanisation à froid au chlorure de soufre.

La vulcanisation au soufre se fait en immergeant les objets dans du soufre fondu à la température de 120-130°, pendant une heure à une heure et demie. On jette ensuite dans l'eau froide, puis on enlève l'excès de soufre par ébullition prolongée dans une lessive alcaline.

Une variante de ce procédé consiste à incorporer par cylindrage au caoutchouc la quantité convenable de soufre en fleur, puis après façonnage, à faire agir la chaleur humide à l'autoclave, ou bien à porter à l'étuve sèche à 120-130° ou enfin à comprimer la masse dans des moules métalliques chauffés et à l'y maintenir pendant un temps suffisant. Cette méthode, qui est employée pour la vulcanisation d'un grand nombre d'objets moulés, tels que les bouchons, les semelles de béquilles, etc. n'est pas employée pour les tétines.

La vulcanisation à froid au chlorure de soufre consiste à immerger le caoutchouc dans une solution de chlorure de soufre dans un dissolvant volatil bouillant à basse température, le sulfure de carbone ou la benzine, par exemple; on maintient le contact pendant une demi-minute environ pour les objets qui nous intéressent (tétines, tubes, etc.), après quoi on sèche à l'étuve à basse température (25 à 30°), puis on élimine l'excès de chlorure de soufre par lavage dans une solution alcaline, on termine par un lavage à l'eau pure et, finalement, on sèche.

Il est très important de noter que *seuls les objets en caoutchouc pur* peuvent se vulcaniser au bain de soufre à chaud. Les autres ne peuvent l'être qu'à basse température, c'est-à-dire au chlorure de soufre. Pour les tétines en particulier, seules celles en feuille anglaise pure et les tétines brunes en Para pur sont vulcanisées au soufre; toutes les autres qui contiennent du factice, c'est-à-dire les tétines en feuille mélangée et les tétines moulées ou au trempé sont vulcanisées au chlorure de soufre, car le bain de soufre les colorerait en brun.

II. — ACTION DE L'EAU SUR LES TÉTINES

A. — ACTION DE LA STÉRILISATION DES TÉTINES SUR LEUR RÉACTION.

Notons tout d'abord que le factice pur conserve toujours une réaction fortement alcaline : vient-on à l'humecter de quelques gouttes d'eau distillée et à y ajouter une goutte de phtaléine, il se développe une coloration rouge groseille intense.

D'autre part, si l'on chauffe à l'autoclave à 120° pendant quelques minutes et en présence de l'eau des tétines renfermant du factice et, par suite, vulcanisées au chlorure de soufre, on constate, après refroidissement, que l'eau a pris une réaction acide marquée.

Dans le but d'évaluer cette acidité, une prise d'essai de 25 gr. de chacun des échantillons que j'avais à ma disposition a été divisée en menus fragments. Les prises d'essai ont été placées dans des fioles d'ERLENMEYER, recouvertes de 100 cm³ d'eau distillée, puis portées à l'autoclave à 125° pendant quarante-cinq minutes.

Après refroidissement, l'acidité des liquides a été titrée volumétriquement au moyen d'une solution déci-normale de soude, en présence de phtaléine. Les nombres obtenus ont été rapportés par le calcul à 100 grammes de caoutchouc et l'acidité réelle exprimée en acide chlorhydrique.

	HCl p. 100 de caoutchouc.
	gr.
Tétines feuille anglaise pure BOGNIER et BURNET, vulcanisées au soufre à chaud.	0
Tétines moulées rouges, d'origine allemande (avec factice), vulcanisées au chlorure de soufre.	0 0876
Tétines moulées noires, d'origine allemande (avec factice), vulcanisées au chlorure de soufre.	0 0467
Tétines en feuille mélangée rouge, d'origine allemande, vulcanisées au chlorure de soufre	0 0438
Tétines en feuille mélangée noire d'origine allemande, vulcanisées au chlorure de soufre	0 0584
Tétines transparentes (cristal), allemandes, caoutchouc pur, vulcanisées au chlorure de soufre	0 0350
Tétines semi-transparentes (avec factice), vulcanisées au chlorure de soufre.	0 0817
Tétines au trempé, Para pur, vulcanisées au soufre à chaud.	0 0219
Feuille de caoutchouc pur, au trempé, BOGNIER et BURNET, vulcanisée au chlorure de soufre	0 0584
Factice pur.	0 0116

On voit que, tandis que la feuille anglaise pure n'a donné lieu, pendant la stérilisation, à aucune mise en liberté d'acide, toutes les tétines renfermant du factice et celles en caoutchouc pur, vulcanisées au chlorure de soufre, en ont dégagé des proportions souvent élevées. On

remarque, de plus, que le factice, malgré sa réaction primitive fortement alcaline, a néanmoins fourni des liqueurs acides, ce qui fait pressentir l'importance de la décomposition dont il a été l'objet.

Je me suis demandé si, après cette première stérilisation, le caoutchouc était parvenu à un état de stabilité complet et si les stérilisations ultérieures avaient encore quelque influence sur la réaction de l'eau dans laquelle s'effectue l'opération.

Les échantillons provenant de la précédente opération ont été soumis à une deuxième stérilisation. Le dosage de l'acidité à la soude décimale a donné les résultats suivants :

	HCl p. 100 de caoutchouc.
	gr.
Tétines feuille anglaise pure	0
Tétines moulées rouges.	0 070
Tétines moulées noires.	0 0438
Tétines feuille mélangée rouge.	0 0335
Tétines feuille mélangée noire	0 0467
Tétines transparentes cristal.	0 0446
Tétines semi-transparentes (avec factice)	0 0417
Tétines au trempé, Para pur, vulcanisées au soufre.	0 0087
Feuille de caoutchouc pur au trempé, vulcanisée au chlorure de soufre	0 0116
Factice pur	0 0292

Ces chiffres montrent que l'acidité du caoutchouc vulcanisé au chlorure de soufre présente un écart beaucoup plus grand entre la première et la deuxième stérilisation lorsqu'il n'y a pas de factice que lorsqu'il y en a.

Les caoutchoucs renfermant du factice fournissent, à la deuxième stérilisation, des liquides dont l'acidité n'est inférieure que d'un tiers environ à celle du liquide de première stérilisation, tandis que la diminution pour les caoutchoucs purs est au moins des deux tiers. (Voir à cet égard les résultats obtenus avec les tétines au trempé en caoutchouc pur et les tétines semi-transparentes, avec factice.)

Après deux stérilisations, la proportion d'acide mise en liberté par les caoutchoucs purs vulcanisés au chlorure de soufre devient assez faible pour qu'elle n'ait plus grands inconvénients.

Poussant plus loin l'expérimentation, j'ai soumis à une troisième stérilisation, dans des conditions analogues, les tétines moulées rouges et noires et celles en feuille mélangée de factice. Les résultats ont été les suivants :

	HCl p. 100 de caoutchouc.
	gr.
Tétines moulées rouges	0 0642
Tétines moulées noires.	0 0642
Tétines feuille mélangée rouge.	0 0476
Tétines feuille mélangée noire	0 0467

Les nombres obtenus sont à peine inférieurs à ceux de la seconde stérilisation pour les tétines moulées; ils leur sont légèrement supérieurs avec les tétines en feuille mélangée.

Ceci montre que la décomposition du complexe chlorure de soufre factice est très loin d'avoir été terminée au cours des premières stérilisations et que les inconvénients de cette décomposition ne s'atténuent qu'avec une grande lenteur.

B. — ACTION DE L'EAU A 38°.

Devant ces résultats, il devenait intéressant de rechercher l'action exercée sur le caoutchouc des tétines par l'eau à 37-38°, c'est-à-dire à la température approximative du corps, afin de se rapprocher des conditions de l'allaitement artificiel.

Des prises d'essai de 25 gr. ont été divisées en menus morceaux, placées dans des fioles d'ERLENMEYER et portées à l'étuve à 37-38° pendant cinq jours. Un dosage acidimétrique subséquent a donné les résultats suivants :

	HCl p. 100 de caoutchouc.
	— gr.
Tétines feuille anglaise pure.	0
Tétines moulées rouges	0 0219
Tétines moulées noires.	0 01823
Tétines feuille mélangée rouge.	0 0146
Tétines feuille mélangée noire.	0 01823
Tétines transparentes cristal	0 01095
Tétines semi-transparentes (avec factice)	0 0146

La décomposition qui se produit au cours de la stérilisation à 125° est ainsi également observée à la température de 38°, dans de moindres proportions, il est vrai, ce qui n'a rien d'étonnant. On remarque de même la stabilité absolue de la feuille anglaise vulcanisée au soufre, que l'on peut opposer à la présence d'acide libre dans l'eau de macération des tétines transparentes en caoutchouc pur vulcanisées au chlorure de soufre.

C. — ACTION DE L'EAU FROIDE.

Un dernier essai a été fait par macération de cinq jours dans l'eau froide (à la température de 10 à 13°) de tétines transparentes (cristal) et de tétines semi-transparentes, dans les mêmes proportions que précédemment.

Les tétines transparentes ont communiqué au liquide une légère acidité qui a pu être évaluée à 0 gr. 0087 d'acide chlorhydrique par 100 gr. de caoutchouc.

Avec les tétines semi-transparentes, deux gouttes de solution déci-

normale de soude ont amené le virage de la phtaléine, mais il ne faut pas oublier que le factice est alcalin et que la minime proportion d'acide libéré s'est trouvée neutralisée au fur et à mesure par cet alcali.

D. — NATURE DE L'ACIDE LIBÉRÉ.

Il était vraisemblable *a priori* que l'acide libéré était l'acide chlorhydrique. On sait, en effet, que le chlorure de soufre, au contact de l'eau, se décompose en soufre libre, acide sulfureux et acide chlorhydrique.

J'ai donc essayé de vérifier cette hypothèse au moyen de la réaction de TOPFER-LINossier-MEUNIER. Une stérilisation de tétines en caoutchouc moulé rouge a été faite en présence d'une petite quantité d'eau. Le liquide décanté a été additionné d'une goutte de solution de diméthyl-amidoazobenzol et de phtaléine. Il s'est développé une faible coloration rose. L'acide libéré est donc bien l'acide chlorhydrique.

E. — DOSAGE DU CHLORE TOTAL (LIBRE ET COMBINÉ) MIS EN LIBERTÉ.

Il était permis de penser que les chiffres d'acidité indiqués plus haut ne représentaient pas la totalité de l'acide mis en liberté dans les tétines renfermant du factice. En effet, l'excès d'alcali introduit dans ce dernier pour assurer la neutralisation du chlorure de soufre libre devait avoir retenu une partie de l'acide formé pendant la stérilisation.

Pour élucider cette question, les liqueurs résultant de la première stérilisation à l'autoclave des diverses tétines ont été titrées au moyen d'une solution d'azotate d'argent telle que 1 cm³ corresponde à 1 milligr. de chlorure de sodium, en se servant du chromate neutre de potassium comme indicateur.

Les poids de NaCl obtenus ont été rapportés à 100 gr. de tétines.

Pour fixer les idées, le tableau suivant donne, en regard des chiffres exprimant le chlore total en NaCl, ceux qui indiquent les poids d'acide chlorhydrique correspondants.

	Cl total en NaCl p. 100 de caoutchouc.	HCl corres- pondant p. 100 de caoutchouc.
	gr.	gr.
Tétines feuille anglaise rouge pure . .	0	0
Tétines moulées rouges.	0 2016	0 1237
Tétines moulées noires	0 0752	0 0469
Tétines feuille mélangée rouge	0 0848	0 0529
Tétines feuille mélangée noire.	0 4136	0 0708
Tétines transparentes cristal	0 0544	0 0339
Tétines semi-transparentes	0 1696	0 1058
Tétines au trempé, Para pur, vulca- nisées au soufre	0 0032	0 002
Feuille de caoutchouc pur au trempé, vulcanisée au chlorure de soufre . .	0 092	0 0574
Factice pur.	1 000	0 623

Si l'on compare ces résultats avec ceux du dosage de l'acidité libre, on remarque une concordance presque absolue pour les caoutchoucs ne renfermant pas de factice, tandis qu'au contraire, la présence de factice s'accompagne d'une élévation considérable de l'acide chlorhydrique total par rapport à l'acide chlorhydrique libre. Ceci démontre le bien-fondé de ce qui est dit au début de ce paragraphe, à savoir que la décomposition a été bien plus profonde que ne le laisserait soupçonner le titrage de l'acidité libre, une partie de cette acidité ayant été retenue par l'alcali laissé volontairement dans le factice et incorporé par suite au caoutchouc.

On notera la teneur insignifiante en chlorures du Para pur au trempé, vulcanisé au soufre, alors que son acidité réelle présentait un pourcentage faible, mais néanmoins appréciable. Ceci montre que cette acidité est celle propre au caoutchouc et, par suite, peut être considérée comme négligeable.

On remarquera ensuite l'importance du chiffre indiquant l'acide chlorhydrique total dans le factice pur qui, comparé aux poids minimes de cet acide libérés par les caoutchoucs purs, démontre nettement le rôle fâcheux joué par le factice dans la bonne tenue des tétines à la stérilisation.

Enfin le rôle du chlorure de soufre est souligné par la comparaison de l'acide chlorhydrique total retrouvé dans le produit de la stérilisation des tétines au trempé en caoutchouc pur et vulcanisées les unes au bain de soufre et les autres au chlorure de soufre. Tandis que les premières en accusent 2 milligr. $\%$, les secondes en ont libéré 54 milligr. 4.

On voit ainsi que, malgré les lavages et le séjour à l'étuve que l'on fait subir au caoutchouc vulcanisé au chlorure de soufre, une proportion non négligeable de chlorure reste incluse dans le caoutchouc, ce qui justifie dans une certaine mesure les craintes émises au sujet des propriétés nocives des tétines vulcanisées de cette manière.

Il est bon cependant de rappeler que les stérilisations successives que subiront les tétines atténueront rapidement cet inconvénient, mais à la condition qu'il s'agisse de tétines en caoutchouc pur et non additionné de factice.

F. — COMPARAISON DU SOUFRE LIBRE DANS LES CAOUTCHOUCS DES TÉTINES AVANT ET APRÈS LEUR STÉRILISATION.

Le dosage du soufre libre dans les tétines avant et après stérilisation pouvait apporter quelques renseignements sur l'état de vulcanisation plus ou moins complet du caoutchouc. En effet, à la température de 125°, qui est celle où se fait habituellement dans l'industrie la vulcanisation, une partie du soufre libre peut se combiner au caoutchouc, si la capacité d'absorption de celui-ci n'est pas totalement épuisée, ainsi qu'il doit être dans une vulcanisation bien conduite.

Des échantillons de 2 gr. des diverses tétines ont été finement divisés, placés dans des appareils à reflux et soumis à une digestion de six heures dans l'alcool absolu bouillant. Après décantation, les prises d'essai ont été soigneusement lavées à l'alcool bouillant et les liquides réunis ont été additionnés de 10 cm³ de lessive de soude à 36° et de 20 cm³ d'eau oxygénée. Après quelques minutes d'ébullition, ces mélanges ont été évaporés au bain-marie à siccité, puis légèrement calcinés, repris par l'eau acidulée chlorhydrique bouillante, et filtrés.

Dans les liquides filtrés, le soufre a été dosé à l'état de sulfate de baryte par précipitation au moyen d'un excès d'azotate de baryte.

Un dosage parallèle a été fait sur l'eau oxygénée, de manière à faire subir aux poids obtenus la correction nécessaire.

Enfin les chiffres ont été rapportés à 100 gr. de tétines et, par calcul, le soufre correspondant a été évalué.

Prise d'essai.	Sulfate de baryte trouvé. gr.	Corrigé.	P. 100.	Soufre p. 100 corres- pondant.	+	-
Eau oxygénée	0 008	"	"	"	"	"
Tétines feuille anglaise avant. . . .	0 032	0,074	3,70	0,307	"	"
— — après. . . .	0 135	0,127	6,350	0,870	0,363	"
Tétines moulées rouges avant. . . .	0 116	0,108	5,40	0,740	"	"
— — après. . . .	0 126	0,118	5,90	0,808	0,068	"
Tétines moulées noires avant. . . .	0 110	0,102	5,10	0,698	"	"
— — après. . . .	0 088	0,080	4,00	0,548	"	0,150
Tétines feuille mélangée rouge avant.	0 098	0,090	4,50	0,616	"	"
— — après. . . .	0 086	0,078	3,90	0,534	"	0,082
Tétines feuille mélangée noire avant.	0 101	0,093	4,65	0,637	"	"
— — après. . . .	0 127	0,119	5,95	0,815	0,178	"
Tétines transparentes avant	0 052	0,044	2,20	0,301	"	"
— — après	0 042	0,034	1,70	0,233	"	0,068
Tétines semi-transparentes avant. .	0 086	0,078	3,90	0,534	"	"
— — après. . . .	0 012	0,004	0,20	0,027	"	0,507
Tétines au trempé, Para pur, vulca- nisées au soufre avant.	0 073	0,065	3,25	0,445	"	"
Tétines au trempé, Para pur, vulca- nisées au soufre après.	0 092	0,084	4,20	0,575	0,130	"
Feuille au trempé, caoutchouc pur, vulc. au chlorure de soufre avant.	0 132	0,124	6,20	0,849	"	"
Feuille au trempé, caoutchouc pur, vulc. au chlorure de soufre après.	0 100	0,092	4,60	0,630	"	0,219
Factice pur avant.	0 385	0,357	17,85	2,445	"	"
— — après	0 289	0,281	14,05	1,925	"	0,520

Ces nombres, supérieurs après stérilisation avec les tétines en caoutchouc vulcanisé au soufre à chaud, inférieurs, sauf deux exceptions, avec celles qui ont été vulcanisées au chlorure de soufre, montrent que la capacité de saturation du caoutchouc par le soufre n'a

presque jamais été atteinte dans ce dernier cas et que le chlorure de soufre, dans son action très rapide, n'a pas eu le temps de pénétrer entièrement les objets qui ne sont ainsi vulcanisés qu'à la surface. Il s'ensuit pour eux une moins bonne résistance aux agents extérieurs et en particulier à la chaleur.

G. — ACTION DE LA STÉRILISATION SUR LA COHÉSION ET L'ÉLASTICITÉ
DU CAOUTCHOUC DES TÊTINES.

Parallèlement aux modifications d'ordre chimique qui viennent d'être étudiées, on constate, après la stérilisation des tétines, un changement notable dans leurs propriétés de résistance à la traction et d'élasticité.

Tandis que les tétines en caoutchouc pur, feuille anglaise ou caoutchouc au trempé, ont conservé parfaitement leur cohésion primitive, et cela quel que soit leur mode de vulcanisation, il n'en est pas de même de celles qui contiennent du factice dans leur masse. Dans ce cas, la résistance du caoutchouc et sa nervosité sont diminuées dans des proportions énormes, au point qu'il suffit d'une légère traction opérée entre les doigts pour déchirer sans effort les tétines moulées.

Cette modification fâcheuse de la qualité du caoutchouc, qui semble, au premier abord, n'avoir qu'un intérêt purement commercial, doit cependant retenir l'attention des hygiénistes, car elle s'accompagne d'autres phénomènes sur lesquels on va maintenant insister.

H. — ACTION DE LA STÉRILISATION SUR LA MATIÈRE COLORANTE DES TÊTINES.

Au cours des dosages de soufre libre dans les diverses tétines, avant et après stérilisation, j'ai été frappé de la coloration rose prise par l'alcool dans lequel se faisait la digestion des tétines moulées rouges et de la feuille rouge mélangée de factice.

Désirant me rendre compte de la nature du phénomène, j'ai soumis à la stérilisation à 125°, en présence de l'eau, 50 gr. de tétines moulées rouges et, d'autre part, 50 gr. de feuille rouge mélangée, grossièrement divisées. Après refroidissement, l'eau a été rejetée et le caoutchouc séché. Puis les prises d'essai furent introduites dans des ballons munis de réfrigérants à reflux et chauffés au bain-marie en présence de 200 cm³ d'alcool à 95°. L'alcool s'est rapidement coloré en rose orangé foncé. Lorsque l'intensité de la coloration a cessé d'augmenter, l'alcool a été décanté et remplacé par de l'alcool pur, et cela à deux reprises différentes. Chaque fois, l'alcool s'est coloré, en même temps que s'atténuait la coloration du caoutchouc.

Les liqueurs alcooliques ont été réunies et évaporées au bain-marie. Il est resté, dans les deux cas, un résidu rouge orangé foncé, tandis qu'au pourtour de la capsule s'observait un dépôt rouge vermillon.

Ces résidus ont été traités par l'eau régale, à la température du bain-

marie et en agitant vivement. Ils se sont peu à peu décolorés, abandonnant une masse pâteuse qui a été reconnue être de la paraffine. Le liquide a été décanté et le résidu lavé à l'eau à plusieurs reprises; puis les liqueurs réunies ont été évaporées au bain-marie à siccité dans une capsule de porcelaine et reprises par l'eau. Il est resté un résidu de soufre. Après filtration, une partie du liquide a été soumise aux essais toxicologiques du mercure. Les réactions suivantes ont été observées :

Hydrogène sulfuré, précipité noir (*).

Iodure de potassium, coloration orangée.

Chlorure stanneux, précipité blanc tournant au gris.

Chromate neutre de potassium, précipité rouge brun et coloration orangée du liquide.

Potasse, coloration jaune et léger précipité.

Cuivre métallique, dépôt gris.

La présence du mercure est ainsi indiscutable.

Sur une autre portion de la liqueur, il a été procédé au dosage de ce mercure. Se fondant sur ce que le sel en présence était un sel au maximum, le dosage a été effectué par précipitation à l'état de sulfure, suivie d'un lavage du précipité au sulfure de carbone pour enlever l'excès de soufre. Après dessiccation à l'étuve, le précipité a été pesé. Il a été ainsi trouvé, dans le produit du traitement des tétines moulées, 38 milligr. de sulfure de mercure, ce qui correspond à 72 milligr. par 100 gr. de tétines.

On remarquera que ce poids est loin de représenter la totalité du mercure qui peut être mis en liberté par les tétines dans les conditions de l'expérience : après les trois traitements successifs qui ont constitué la prise d'essai du dosage, l'alcool continuait à se colorer si l'on répétait la digestion alcoolique du caoutchouc déjà traité.

Ce fait très important, de la solubilisation du sel de mercure servant à colorer les tétines, ne se produit-il qu'avec l'alcool? Dans l'affirmative, l'inconvénient ne serait pas bien grand, puisque, dans la pratique, on ne fait jamais venir les tétines en contact avec ce liquide. Il n'en serait plus de même si d'autres solvants neutres étaient susceptibles de soustraire du mercure au caoutchouc après sa stérilisation. Le problème était surtout intéressant à résoudre avec les corps gras, puisqu'il s'en trouve en suspension dans le lait.

Quelques grammes de tétines rouges moulées ont été stérilisés, puis divisés en menus fragments, mis dans une capsule et recouverts par la quantité nécessaire d'huile d'arachide, puis chauffés au bain-marie pendant une demi-heure. *Presque immédiatement*, la dissolution commençait et l'huile s'est colorée en rose.

1. Il est important de bien se débarrasser au préalable de toute trace d'acide chlorhydrique qui entraînerait la solubilisation du sulfure et, par suite, l'absence de précipité; le mercure pourrait ainsi passer inaperçu.

Une seconde expérience a été faite avec du beurre très frais. Le résultat a été le même.

Un essai parallèle sur de la feuille anglaise rouge est resté négatif.

Quelle est la cause de cette solubilisation du mercure dans les tétines moulées? Plusieurs hypothèses peuvent être envisagées : ou bien l'agent solubilisant est l'acide chlorhydrique mis en liberté par la décomposition du chlorure de soufre qui, au contact du sulfure de mercure, formerait un chloro-sulfure soluble; ou bien l'alcali volontairement laissé dans le factice s'unirait au soufre libéré par la décomposition du chlorure de soufre pour former un sulfure alcalin qui, à son tour, se combinerait au sulfure de mercure pour donner un sulfure double soluble; cette hypothèse est d'ailleurs peu vraisemblable *a priori*, le sulfure de sodium ne pouvant guère se former en présence d'acide chlorhydrique en excès : ou bien la solubilisation serait le fait de la matière organique en présence; ou enfin l'une des substances ajoutées comme charge interviendrait.

Pour résoudre cette question, j'ai pris du factice qui a été soigneusement lavé à l'eau distillée jusqu'à cessation d'alcalinité. Après dessiccation, il lui a été incorporé, par broyage et pilonnage prolongé, une petite quantité de vermillon. L'échantillon a été ensuite réparti dans plusieurs ballons avec de l'eau distillée. Puis il a été ajouté : à l'un des ballons, quelques gouttes d'acide chlorhydrique pur; à un autre, quelques gouttes de lessive de soude, à un troisième, un léger excès de magnésie; un quatrième a été laissé tel quel. Ces ballons ont été soumis à la stérilisation à 125°, puis, après refroidissement et décantation du liquide, les prises d'essai ont été séchées et introduites dans des appareils munis de réfrigérants à reflux avec de l'alcool à 95°.

Après une demi-heure de chauffe au bain-marie, l'alcool a été recueilli, filtré et évaporé au bain-marie. Les résidus ont été repris par l'eau et analysés. Le mercure a été reconnu en abondance dans le résidu correspondant au factice stérilisé en présence d'acide chlorhydrique. C'est donc bien sous forme de chloro-sulfure que le vermillon employé comme colorant des tétines a été solubilisé, et, là encore, apparaît le rôle néfaste du chlorure de soufre dans la mauvaise tenue du caoutchouc mélangé à la stérilisation.

III. — RECHERCHE DES RÉSIDUS DE BENZINE DANS LES TÉTINES AU TREMPÉ ET LES TÉTINES MOULÉES

Comme on l'a vu précédemment, un certain nombre de tétines se préparent par évaporation sur des moules en bois d'une dissolution de caoutchouc dans la benzine, avec ou sans addition de factice et de substances étrangères.

Or, les benzines commerciales employées dans ce but sont loin d'être des produits purs : obtenues, en effet, comme résidus de diverses fabrications industrielles, notamment de celle du gaz d'éclairage, elles se composent de toute une série de carbures plus ou moins complexes qu'on sépare par distillation fractionnée et dont on élimine une partie du benzène et du toluène qui ont d'importantes applications, pour y laisser des carbures supérieurs de la série benzénique, ainsi que des proportions variables d'autres carbures appartenant principalement à la série polyacétylénique.

On pouvait craindre, dès lors, que les caoutchoucs vulcanisés au chlorure de soufre, n'ayant pas subi une température assez élevée, ne fussent encore imprégnés d'une partie de ces carbures incomplètement éliminés par la simple évaporation à basse température subie par les objets.

J'ai cherché si ces craintes étaient fondées en soumettant à la distillation en présence de l'eau les caoutchoucs incriminés, finement divisés au préalable.

Les prises d'essai ont été de 20 gr. de caoutchouc ; il a été employé 200 cm³ d'eau distillée et recueilli 100 gr. de distillatum qui a été soumis à une redistillation en recueillant seulement les premières portions.

Avec le caoutchouc en Para pur, vulcanisé au soufre à chaud, le liquide distillé est limpide ; il possède une odeur légère et parfaitement franche de caoutchouc et il est impossible d'y déceler des carbures benzéniques par l'action de l'acide sulfo-nitrique (production de nitro-benzine).

Toutes les tétines vulcanisées à froid, au contraire, ont donné des eaux distillées opalescentes et dégageant une odeur désagréable de naphthaline. De plus, à la surface du liquide distillé, il s'est rassemblé des gouttelettes d'un liquide huileux qui n'ont pas tardé à se prendre en masses de petites paillettes cristallines jaune pâle ou blanches. Cette particularité, très nette déjà avec les tétines cristal de fabrication récente et avec la feuille au trempé qui a été préparée à mon intention par MM. BOGNIER et BURNET, atteint son maximum avec les tétines moulées rouges allemandes où une pellicule cristalline recouvre presque complètement le produit distillé. L'odeur de ce dernier est d'ailleurs infecte et rappelle exactement celle des eaux de condensation du gaz d'éclairage.

Il résulte de cette constatation, que la vulcanisation à froid des tétines au trempé, suivie, comme elle l'est dans la pratique, d'une dessiccation à l'étuve à basse température, ne suffit pas pour chasser la totalité des carbures de la série polyacétylénique (anthracène, naphthaline, etc.) qui souillent la benzine et qui se retrouvent alors dans les tétines terminées. Au contraire, la vulcanisation à chaud au bain de soufre les fait com-

plètement disparaître, par suite de la température élevée et prolongée à laquelle les objets sont soumis.

La vulcanisation à chaud doit donc être, sous ce rapport, préférée à la vulcanisation à froid.

IV. — CONCLUSIONS

Des expériences qui viennent d'être rapportées se dégagent les conclusions suivantes :

I. — Les tétines vulcanisées à froid au chlorure de soufre retiennent une certaine quantité de ce composé, toxique par lui-même ;

II. — En soumettant ces tétines à la stérilisation, ou même en les maintenant en contact prolongé avec de l'eau tiède ou froide, le chlorure de soufre se décompose, mettant en liberté de l'acide chlorhydrique qui se retrouve dans les liquides en contact avec le caoutchouc.

III. — Lorsque les tétines vulcanisées au chlorure de soufre contiennent en même temps du factice, une partie de l'acide chlorhydrique libéré se combine avec l'excès d'alcali laissé volontairement dans ce factice, de telle sorte que le poids total du chlore est supérieur à celui correspondant à l'acidité libre. La décomposition du mélange a donc été plus profonde que ne le laisserait supposer un simple essai acidimétrique.

IV. — La comparaison des poids de chlore libre et combiné mis en liberté dans les caoutchoucs purs et dans ceux additionnés de factice, considérablement plus élevés dans ces derniers, montre le rôle fâcheux joué par le factice dans la tenue des tétines à la stérilisation.

V. — Contrairement aux tétines vulcanisées au chlorure de soufre, celles vulcanisées au bain de soufre manifestent une résistance remarquable et n'abandonnent pas de chlore à la stérilisation.

VI. — Le dosage du soufre libre avant et après stérilisation prouve que la vulcanisation au chlorure de soufre est presque constamment imparfaite, les parties profondes des objets n'ayant pas absorbé la totalité du soufre qu'elles auraient pu fixer. Il en résulte que les caoutchoucs ainsi vulcanisés sont moins résistants aux actions extérieures que ceux qui ont subi la vulcanisation au bain de soufre.

VII. — Au cours de la stérilisation des tétines vulcanisées au chlorure de soufre et colorées en rouge par le sulfure de mercure, la décomposition du chlorure de soufre, qui s'accompagne d'une mise en liberté d'acide chlorhydrique, a pour corollaire la solubilisation du sel de mercure sous forme de chlorosulfure. Il devient alors possible d'extraire des tétines des poids relativement élevés de mercure par la simple action de dissolvants neutres et, en particulier, des corps gras.

VIII. — Les tétines au trempé vulcanisées au chlorure de soufre retiennent une partie des impuretés de la benzine qui a servi à fabri-

quer la dissolution de caoutchouc et, en particulier, des carbures polyacétyléniques tels que la naphthaline.

De ces considérations analytiques découlent quelques données pratiques :

1° L'addition de factice au caoutchouc vulcanisé à froid entraîne la fixation par le mélange d'une quantité assez élevée de chlorure de soufre, corps toxique par lui-même et mettant, par l'action de l'eau, de l'acide chlorhydrique en liberté. Il convient donc de proscrire cette addition;

2° La stérilisation, même par simple ébullition, des tétines colorées en rouge et vulcanisées au chlorure de soufre (tétines moulées et feuille mélangée) s'accompagne de la solubilisation sous forme de chlorosulfure d'une partie du sulfure de mercure employé comme colorant. Au contraire, les tétines en feuille anglaise (caoutchouc pur) colorées de même, mais vulcanisées à chaud au bain de soufre, restent parfaitement inattaquées. Il faut donc accepter les tétines en feuille anglaise et interdire sévèrement l'emploi des tétines rouges vulcanisées au chlorure de soufre.

Comme les tétines contenant du factice ne peuvent se vulcaniser qu'à froid au chlorure de soufre, les deux inconvénients qui viennent d'être signalés sont, en quelque sorte, liés l'un à l'autre. Il en résulte qu'il ne faut accepter comme remplissant les conditions d'une bonne hygiène que : 1° les tétines en *feuille anglaise pure*, transparente ou colorée, vulcanisées au soufre à chaud; 2° les tétines au trempé, vulcanisées également au soufre à chaud. Quant aux tétines transparentes dites tétines cristal, en caoutchouc pur au trempé, vulcanisées au chlorure de soufre, elles ne devraient être acceptées qu'après avoir subi au moins deux stérilisations successives à 125°, en présence d'une grande quantité d'eau, afin d'en éliminer le chlorure de soufre ainsi que les résidus de benzine qu'elles renferment après la fabrication.

Il serait également important de veiller à ce que, sous le couvert de ces tétines cristal, on n'introduisit pas dans le commerce des tétines semi-transparentes additionnées de factice, qui présentent les mêmes inconvénients que les autres catégories de tétines mélangées.

Une autre question se relie à l'étude des tétines : c'est celle des sucettes.

Déjà les hygiénistes se sont élevés avec force contre leur emploi, en se basant sur les pullulations microbiennes dont elles sont le siège et qui peuvent avoir le plus fâcheux retentissement sur l'état gastro-intestinal des nourrissons.

Les inconvénients, inhérents au caoutchouc lui-même, que nous avons signalés dans l'emploi des tétines, se reproduisent pour les

sucettes avec une égale intensité si on les stérilise de temps en temps par ébullition, et avec cette circonstance aggravante que leur contact avec la salive dure parfois plusieurs heures par jour. (Rappelons que les essais faits avec de l'eau à 38° ont montré que le chlorure de soufre retenu par le caoutchouc se décompose lentement à cette température.)

Cette considération doit donc s'ajouter à celles d'ordre bactériologique qui militent en faveur de l'interdiction des sucettes.

L. LUTZ,

Professeur agrégé

à l'École supérieure de Pharmacie de Paris.

Nouvelle méthode de stérilisation par les rayons ultra-violets des liquides opothérapiques injectables.

Les ferments qui constituent les principes actifs des liquides opothérapiques et des liquides provenant des sécrétions physiologiques (suc gastrique, suc pancréatique, etc.) sont des *colloïdes* dont les grains ont à peu près la même grosseur que les bactéries. Toutes les méthodes de stérilisation qui utilisent le passage de ces liquides à travers une bougie de porcelaine, comme celle de CHAMBERLAND, sont à rejeter puisque, par définition, les ferments non figurés sont retenus en même temps que les microbes par la bougie filtrante. Comme la loi interdit l'addition d'antiseptiques à ces liquides et qu'une température élevée détruit l'activité des zymases, on est limité dans le choix des moyens de stérilisation. La pasteurisation et la tyndallisation ne donnent que des liquides troubles et peu actifs. Nous ne savons pas la façon dont le principe actif est lié à l'albuminoïde; il faut donc s'efforcer de s'en emparer sans l'altérer par les modes de stérilisation ou de préparation. C'est pour avoir des liquides actifs et privés de germes que nous avons réalisé un dispositif où sont utilisées les propriétés *abiotiques* des rayons ultra-violets. Nous avons aussi appliqué ce mode de stérilisation aux émulsions de bacilles qui servent aux séro-diagnostic, en particulier à ceux de la fièvre typhoïde et des affections paratyphiques (').

PROPRIÉTÉS DES RAYONS ULTRA-VIOLETS

Tous les hygiénistes connaissent le pouvoir bactéricide de la lumière solaire, qui possède cette propriété grâce aux rayons ultra-violets qu'elle contient.

En décomposant la lumière par un prisme, WOLLASTON constata que les rayons du spectre au delà du violet, les *ultra-violets*, ont une longueur d'onde très courte et possèdent des actions chimiques remarquables. Il fallait trouver des sources de lumière artificielle donnant

1. STASSANO-LEMATTE. Communication, Ac. d. Sc., 6 mars 1911.

ces rayons en grande quantité. L'arc électrique fut regardé comme très riche en lumière violette; on peut en augmenter la teneur en rayons par l'introduction dans les charbons de tiges métalliques. Depuis les travaux de PLÜCKER (1856), sur les spectres des gaz, on savait que les tubes de GEISSLER donnaient, pendant le passage du courant, des ondes lumineuses dont les spectres varient avec le gaz contenu dans le tube, mais qui sont indépendants de la nature des électrodes. Dans les tubes de CROOKES, où le vide est plus parfait, l'anode est obscure, tandis que la cathode est lumineuse. Le pinceau de lumière qu'on constate à la cathode forme les *rayons cathodiques* étudiés par HITTORF et RÖTGEN. Un dispositif spécial, avec une anticathode, donne les rayons X. *Ces rayons X, les rayons γ du radium et les rayons ultra-violets sont bactéricides*. FINSEN et TAPPEINER appliquèrent les rayons ultra-violets au traitement des maladies cutanées.

ARONS, en 1892, réalisa la première lampe à vapeurs de mercure : on remarqua que cette lampe donnait une grande quantité de rayons ultra-violet. COOPER-HEWITT construisit une lampe pratique. En 1906, au Congrès pour l'avancement des sciences de Lyon, THÉVENOT et NOGIER ont fait une communication pour signaler l'action bactéricide des rayons ultra-violets (*). NOGIER et COURMONT (*C. R. Acad. Sc.*, 148, p. 523, 1909) stérilisent l'eau par les rayons ultra-violet. En 1909, VICTOR HENRI et STODEL essaient de stériliser le lait. Leurs tentatives ne sont pas couronnées de succès; nous dirons plus loin pourquoi cette stérilisation est pratiquement impossible. VICTOR HENRI et M^{lle} CERNOVODEANU (*C. R. Acad. Sc.*, 149, p. 353, 1909) étudient l'action des rayons ultra-violet sur les toxines. Les biologistes s'aperçoivent que, si les solutions salines filtrées se stérilisent aussi bien que l'eau pure, les substances en suspension dans les liquides constituent des écrans pour les rayons et la stérilisation devient plus ou moins difficile, si les liquides ne sont pas parfaitement limpides. En particulier, les *liquides colloïdaux* ne se laissent pas pénétrer facilement. COURMONT et NOGIER ont été les premiers à étudier l'action mortelle, ou, comme dit M. DASTRE, « l'action *abiotique* » exercée par ces rayons sur les cellules vivantes, en particulier sur les microbes. En 1911 (*C. R. Acad. Sc.*, 6 mars 1911), nous avons signalé qu'il était facile, par un dispositif spécial, de stériliser les émulsions de bacilles typhiques et paratyphiques. Depuis, en mesurant l'activité des sucs gastriques de porc et de chien, filtrés à la bougie, et en cherchant à déterminer le pouvoir amylolytique ou protéolytique des liquides pancréatiques stérilisés à la bougie de porcelaine, nous nous sommes aperçu que ces liquides avaient perdu presque toute leur activité. Par analogie, il est évident que les liquides opothérapiques de foie, de reins, de rate, de thyroïde, etc., préparés par la macération

1. A. LESURE. La stérilisation des liquides injectables. *Th. D. en Ph.*, Paris, 1910. Ce travail contient des renseignements bibliographiques complets sur la question.

des organes, et filtrés à l'aide de la bougie de CHAMBERLAND, ne contiennent presque plus de colloïdes actifs. Examinés à l'ultra-microscope, ils sont, du reste, optiquement vides.

Nous avons essayé de résoudre le problème suivant :

Trouver un dispositif permettant la stérilisation continue des liquides organiques tout en conservant à ceux-ci leurs propriétés spécifiques primitives.

DESCRIPTION DE L'APPAREIL

Notre appareil se compose : 1° d'une lampe à vapeurs de mercure à enveloppe de quartz du type COOPER-HEWITT, donnant une grande quantité de rayons ultra-violet ;

2° D'une cuve fermée, dont la partie inférieure est en métal et dont la partie supérieure est constituée par une lame de quartz séparée du fond métallique par un cadre n'ayant pas plus de 1/9 de millimètre d'épaisseur. Ces trois parties : le fond de la cuve, le cadre et la lame de quartz, délimitent un espace vide dans lequel on fait arriver avec une vitesse déterminée, variable avec la richesse en colloïdes ou en bacilles, le liquide à stériliser. Pour soustraire la lame de liquide aux rayons caloriques qui pourraient coaguler les albuminoïdes, le dessous de la cuve est parcouru par un courant d'eau froide.

La cuve, stérilisée à l'autoclave à 120°, est placée sous la lampe. On fait passer le courant et, quand la lampe donne son maximum d'intensité, on fait arriver le liquide dans la cuve. Il est reçu dans un matras stérilisé de CHAMBERLAND. Quand l'opération est terminée, il est indispensable de s'assurer que le liquide est privé de germes par l'épreuve de l'ensemencement sur bouillon de peptone. Après un séjour de trois ou quatre jours à l'étuve, le liquide ne doit pas contenir de bactéries.

Avant d'étudier le mode de stérilisation des liquides opothérapiques, nous allons démontrer que notre appareil *n'altère pas les ferments protéolytiques comme la pepsine et la trypsine*.

Nous avons employé, pour faire nos expériences, une pepsine très active (1) dont 0 gr. 20 pouvaient, en trois heures, peptoniser à 50° 3 gr. de fibrine sèche de porc. Dans un mortier, nous avons délayé 0 gr. 40 de pepsine dans 240 cm³ d'eau distillée. On a introduit cette émulsion dans un flacon bouché qu'on a mis au bain-marie à 50° pendant une demi-heure. Le liquide refroidi a été filtré au papier. On a partagé ces 240 cm³ en deux parties : A et B. La partie A a été additionnée d'HCl, titré de façon à ce que 10 cm³ de la solution soient saturés par 8 cm³ 9 de NaOH $\frac{N}{10}$, puis introduite dans un flacon contenant 5 gr.

1. Cette pepsine a été mise gracieusement à notre disposition par notre confrère M. MAQUAIRE.

de fibrine sèche. Le tout a été placé au bain-marie à 50°. Toutes les heures, on a fait une prise d'essai qu'on a titrée à la soude $\frac{N}{10}$ en présence de la phénolphtaléine après addition de formol. Dans ces conditions, les polypeptides formés peuvent s'évaluer titrimétriquement. Après trois heures, le liquide ne se troublait plus par l'addition d'acide nitrique dilué et le maximum d'acidité était atteint. Si nous désignons par A_1 l'acidité totale prise comme nous l'avons dit, nous pouvons écrire que cette acidité est fonction : 1° de l'HCl resté libre, soit H ;

2° De la partie acide du chlore organique combinée aux albuminoïdes C_a ;

3° Des polypeptides qui ont pris naissance pendant la digestion, soit P.

On peut écrire :

$$A_1 = H + C_a + P.$$

On avait ici pour $A_1 = 44 \text{ cm}^3$ 1, pour 10 cm^3 de liquide (évalués en cm^3 de soude $N/10$).

Ce chiffre donne une idée exacte de la statique de notre liquide et mesure l'activité de la pepsine.

Le liquide B a été soumis à l'action des rayons ultra-violet dans notre appareil, puis additionné de la même quantité d'HCl et de fibrine que le liquide A. Le tout a été mis à l'étuve à 50° pendant trois heures. Le liquide filtré et titré par la soude après addition de formol a donné pour 10 $\text{cm}^3 = 44 \text{ cm}^3$ 1. Nous pouvons dire que les rayons ultra-violet n'ont modifié en rien la marche de la peptonisation, autrement dit *n'ont pas altéré les propriétés protéolytiques de la pepsine.*

PANCRÉATINE. — Dans un mortier en verre, on a délayé :

Pancréatine, 0 gr. 40.

Eau distillée, 120 cm^3 .

Après contact pendant une demi-heure au bain-marie à 50°, on a laissé refroidir le liquide et on l'a partagé en deux parties égales, A et B.

La partie A a été introduite dans un flacon avec 2 gr. de fibrine. Ce milieu est neutre à la phénolphtaléine. Le flacon a été maintenu au bain-marie : après six heures, l'acide azotique dilué ne donnait plus de précipité. On a mesuré l'acidité avec la phénolphtaléine.

10 cm^3 ont demandé 14 cm^3 7 de soude $N/10$.

La partie B a été stérilisée avec notre appareil, puis mise au bain-marie dans un flacon avec de la fibrine, comme nous avons fait pour le liquide A. Après six heures, l'acidité a été pour 10 cm^3 de 14 cm^3 7 de soude $N/10$.

On peut conclure de cette expérience que les rayons ultra-violet *n'altèrent pas le ferment protéolytique de la pancréatine.*

FERMENTS AMYLOLYTIQUES. — Nous avons mesuré dans les mêmes conditions le pouvoir amylolytique de la pancréatine et de la diastase du malt.

Après ces expériences, nous pouvons conclure que les ferments ne sont pas touchés si on stérilise les liquides par les rayons violets en ayant soin de les soustraire à l'action calorifique de ces rayons par un refroidissement suffisant.

STÉRILISATION DES LIQUIDES OPOTHÉRAPIQUES. — Après de nombreux essais, nous nous sommes arrêtés pour la préparation de ces liquides au procédé suivant :

Prendre :

Organe, 1 K°;

Glycérine chimiquement pure : 700 gr.

Laisser en contact vingt-quatre heures. Filtrer. Additionner le liquide de solution de NaCl à 5 %. Q.S. pour avoir un K°. On a ainsi un liquide qui correspond poids pour poids à l'organe.

Pour nous rendre compte de ce que la filtration à la bougie pouvait enlever de principes actifs, nous avons filtré les liquides d'organes dont l'activité peut s'évaluer titrimétriquement. En particulier, nous avons mesuré le pouvoir digestif des sucs gastriques de chien et de porc filtrés à la bougie : *ces sucs ne contenaient plus de ferments protéolytiques après le passage à la bougie.* Les liquides de pancréas et de foie avaient alors une activité diminuée considérablement.

Nous pouvons dire que les liquides organiques dont l'activité thérapeutique ou physiologique est due à des colloïdes sont ou inactifs ou presque inactifs après leur passage à travers une bougie filtrante.

STÉRILISATION DES SOLUTIONS SALINES QUI S'ALTÈRENT A LA CHALEUR AU-DESSUS DE 100°

Notre procédé de stérilisation est applicable à tous les liquides médicamenteux altérables par la chaleur.

On peut stériliser ainsi :

1° L'eau de mer;

2° Les liquides de RINGER et de LOCKE;

3° Les solutions de sels d'atropine, de scopolamine, d'hyoscyamine, de glycérophosphates, etc. ;

4° Les solutions organo-métalliques contenant des colloïdes comme les nucléinates. Nous avons réussi à préparer et à stériliser les solutions de nucléinates de soude, de cuivre et d'uranium ;

5° Les suspensions de métaux colloïdaux obtenues soit par voie chimique ou par voie électrique, comme celles d'argent, d'or, de platine, de palladium, etc.

CONCLUSIONS

Notre méthode de stérilisation par les rayons ultra-violet est utile dans tous les cas où il faut conserver au liquide ses propriétés primitives. On peut appliquer cette méthode à la stérilisation des liquides

organiques ingérables comme les sucs gastriques ou pancréatiques, de chien, de porc, ou injectables comme les sérums minéraux ou les liquides organiques, les émulsions de bacilles employées soit pour le séro-diagnostic ou pour la vaccination (méthode de WRIGHT).

Quant à la stérilisation du lait, nous avons vainement tenté sa réalisation. Cette émulsion colloïdale est tellement parfaite et les grains colloïdaux sont tellement nombreux que, soumise à l'action des rayons ultra-violet sous une épaisseur qui n'excède pas un sixième de millimètre, l'opération ne réussit pas souvent. Dans quelques cas isolés, où notre lait a été stérile, il était imbuvable. La matière grasse était saponifiée et le lait avait une odeur butyrique et un goût détestable.

[Communication faite au Congrès de l'Association française
pour l'avancement des Sciences (Tunis, 1913).]

L. LEMATTE.

L'arsenic et le manganèse dans quelques végétaux marins. (Deuxième note préliminaire.)

LE MANGANÈSE

Dans une note précédente (*), nous indiquions la présence constante de l'arsenic dans les végétaux marins. Tout en continuant ces recherches, il nous a paru intéressant d'y doser parallèlement le manganèse dont l'existence a été signalée dès 1865 par FORCHHAMMER dans quelques algues, notamment dans les *Zostera marina*. Mais des résultats quantitatifs n'ayant pas été indiqués jusqu'ici (*), nous venons de reprendre cette question, très favorisée dans notre tâche par les travaux de M. G. BERTRAND (2) et nous avons recherché et dosé le manganèse dans les végétaux marins mis fort aimablement à notre disposition par le Musée Océanographique, grâce à la bienveillante attention de S. A. S. le Prince de Monaco (3).

La technique suivie pour cette recherche a donc été celle indiquée par M. G. BERTRAND (2). Les algues préalablement desséchées ont été calcinées; les cendres, reprises par l'acide chlorhydrique, et traitées deux fois par l'acide sulfurique pour éliminer les chlorures. Le résidu repris par l'acide azotique dilué, puis filtré, a été porté à un volume connu et

1. Ce Bulletin, 20, p. 271, 1913.

2. QUINTON. *L'eau de mer milieu organique*, 1912, p. 231.

3. G. BERTRAND. *Bull. Soc. chim.*, 9, 1911, p. 361.

4. Ce travail a été également publié dans le *Bull. Institut océanographique*, n° 265, juin 1913.

5. G. BERTRAND. *Loc. cit.*

une portion de ce filtrat correspondant à un poids connu d'algue a servi à doser colorimétriquement le manganèse qu'elle renfermait. Pour cela, le liquide a été traité par le nitrate d'argent et le persulfate de potassium; le sel de manganèse oxydé et transformé en permanganate a été dosé comparativement à une échelle type obtenue dans les mêmes conditions, en partant d'une solution titrée de sel de manganèse. Dans des essais préalables, nous nous étions naturellement assuré : 1° de l'élimination complète des chlorures qui peuvent gêner la réaction; 2° que les lavages azotiques des résidus avaient complètement entraîné tout le manganèse.

D'une façon générale, nous avons opéré sur 20 gr. de plante sèche et les liqueurs de lavage ont été portées à 200 cm³; seul le *Lithothamnium glaciale* a exigé des lavages plus prolongés. Enfin, les dosages ont été effectués sur 10 cm³ de liqueur correspondant en général à 1 gr. de plante et les résultats exprimés en milligrammes rapportés à 100 gr. de plante sèche.

Provenances.	Espèces.	Manganèse en milligr. p. 100.
—	—	—
Juan-les-Pins.	<i>Cystoseira</i>	6.0
Monaco . . .	<i>Ulva lactuca</i>	2.5
Juan-les-Pins.	<i>Ulva lactuca</i>	2.5
—	<i>Corallina officinalis</i>	22.5
Monaco . . .	<i>Codium tomentosum</i>	8.0
—	<i>Codium tomentosum</i>	7.5
Concarneau .	<i>Ascophyllum nodosum</i>	2.5
Juan-les-Pins.	<i>Jania rubens</i>	20.0
Monaco . . .	<i>Cystoseira amentacea</i>	1.5
Juan-les-Pins.	<i>Wrangellia penicillata</i>	18.1
—	<i>Halopithys pinastroides</i>	36.3
Monaco . . .	<i>Sphaerococcus coronopifolius</i>	9.0
Concarneau .	<i>Fucus serratus</i>	15.0
Sta. 2534 (*) .	<i>Lithothamnium glaciale</i>	8.7
Juan-les-Pins.	<i>Padina pavonia</i>	9.0
Monaco . . .	<i>Posidonia feuilles</i>	16.6
—	<i>Posidonia racines</i>	6.0

Comme pour l'arsenic, nous avons aussi recherché et dosé le manganèse chez les *Posidonia*.

Ces quelques dosages mettent en évidence des quantités énormes de manganèse dans les végétaux marins, et on peut constater aussi que ce métal, comme l'arsenic, n'y est pas uniformément réparti, bien que ces végétaux vivent tous dans un milieu de composition constante. Cette répartition ne semble avoir aucune analogie avec celle précédemment observée pour l'arsenic; en effet, en mettant en regard les dosages que nous avons indiqués dans notre précédente note, et ceux exprimés

1. Sta. 2534, Karlo (Norvège).

aujourd'hui, on ne trouve aucune concordance, chez les algues, entre les teneurs en arsenic et en manganèse.

Provenances.	Espèces.	Arsenic en milligr. p. 100.	Manganèse en milligr. p. 100.
Juan-les-Pins.	<i>Cystoseira</i>	0.40	6.0
—	<i>Padina pavonia</i>	0.09	9.0
Monaco. . . .	<i>Ulva lactuca</i>	0.045	2.5
Juan-les-Pins.	<i>Halophya pinastroides</i>	0.02	36.3
—	<i>Jania rubens</i>	0.30	20.0
—	<i>Wrangelia penicillata</i>	0.40	18.1
Concarneau. .	<i>Ascophyllum nodosum</i>	0.005	2.5
—	<i>Fucus serratus</i>	0.04	15.0
Monaco. . . .	<i>Sphaerococcus coronopifolius</i>	0.40	9.0

Nous remarquons seulement une analogie chez les *Posidonia* :

	Arsenic en milligr. p. 100.	Manganèse en milligr. p. 100.
<i>Posidonia</i> feuilles	0.045	16.6
<i>Posidonia</i> racines	0.035	6.0

Les quantités d'arsenic et de manganèse sont plus élevées dans les feuilles que dans les racines. Cette constatation avait été déjà faite en 1898 par M. PICHARD (1) : « Le manganèse paraît se concentrer dans les parties de la plante en activité végétative, dans les feuilles, les jeunes pousses... », et cette observation a été confirmée ces derniers temps par MM. JADIN et ASTRUC (2), qui, reprenant la question de l'arsenic et du manganèse dans la série végétale, sont arrivés aux mêmes conclusions.

En résumé, d'après les quelques résultats que nous avons obtenus, il semble que :

1° Le manganèse existe en quantité considérable chez les végétaux marins;

2° Il n'y est pas uniformément réparti;

3° La teneur des algues en manganèse ne concorde pas avec la teneur en arsenic;

4° Les *Posidonia* (Graminées) renferment davantage d'arsenic et de manganèse dans les parties chlorophylliennes que dans les racines, fait déjà signalé chez les végétaux « terriens » par M. PICHARD et plus récemment MM. JADIN et ASTRUC.

HENRI MARCELET,

Docteur en pharmacie de l'Université de Montpellier,
Chimiste à Nice.

1. QUESTON. *Loc. cit.*, p. 283.

2. JADIN et ASTRUC. *Bull. Pharm. Sud-Est*, décembre 1912, 12, p. 597, et *idem*, évier 1913, 2, p. 83.

Sur un essai rapide des poudres de « ferments lactiques ».

De nombreuses marques de « ferments lactiques » ont envahi le marché industriel sans qu'un procédé rapide permette au pharmacien de les classer par ordre d'activité bactérienne. Nous employons pour la comparaison des différents types commerciaux l'essai suivant, simple, facile à effectuer sans installation coûteuse et donnant des indications suffisantes pour permettre au consommateur d'acheter en toute sécurité.

I. Principe de la méthode. — Le ferment lactique, dans un lait préalablement stérilisé, détermine la transformation plus ou moins rapide du lactose en acide lactique qu'il est facile de doser par les méthodes acidimétriques usuelles. Nous employons le procédé DORNIC, dans lequel le titrage se fait à l'aide d'une solution de soude à 4 gr. 445 par litre dont 1 cm³ équivaut à 10 milligr. d'acide lactique : prise d'essai, 10 cm³ de lait ; indicateur, trois gouttes de solution alcoolique de phénolphthaleïne à 1 %. Le nombre de dixièmes de centimètre cube lu sur la burette donne en degrés DORNIC l'acidité du lait.

II. Technique des expériences. — Dans des essais préliminaires, nous nous sommes assuré qu'à 40°, dans de bonnes conditions d'activité du ferment lactique, le ferment lactique commercial le plus actif examiné par nous mettait plus de dix heures pour cailler le lait stérilisé.

Pour pouvoir suivre les phases de l'expérience aux heures les plus intéressantes, c'est-à-dire celles où l'acidité croît rapidement, nous avons adopté la technique suivante :

Le premier jour, dans la soirée, nous plaçons dans 4 verres à expérience cylindriques, identiques comme forme et comme épaisseur, 100 gr. de lait préalablement stérilisé trente minutes à 125° et refroidi ; puis, en étiquetant soigneusement chaque vase, 1 gr. des 4 ferments à essayer A. B. C. D. Un cinquième vase contenant 100 cm³ de lait stérilisé servira de témoin. Les 5 verres sont laissés toute la nuit (14 heures dans l'expérience dont le détail suit) à la température du laboratoire (18° environ).

Le lendemain, nous dosons de temps en temps l'acidité et dans la soirée nous sommes toujours en possession de résultats précis. L'examen du tableau suivant montre de suite que A est très actif, que C peut à la rigueur être employé, mais qu'il faut rejeter impitoyablement B et même D, dont les ferments sont tués, endormis ou inactifs, de toute façon inaptes au rôle que la thérapeutique moderne leur assigne dans le traitement des affections des voies digestives.

Tableau donnant les résultats d'une de nos expériences.

NOMBRE d'heures écoulées au moment du dosage.		ACIDITÉ EN DEGRÉS DORNIC				
		Ferment A.	Ferment B.	Ferment C.	Ferment D.	Témoin.
Labor.	0	21°	21°	21°	21°	21°
	14 h.	32°	26°	30°	25°	22°
	17 h.	38°	28°	33°	26°	22°
Etuve à 40°.	19 h.	43° (épais)	28°5	37°	29°	22°
	22 h.	52° (caillé nettement)	29°	40° (épais)	32°	22°5
	24 h.	56°	29°5	43°5 (caillé nettement)	34°	22°5

III. *Précautions à prendre.* — Pour opérer convenablement, il faut :

1° Employer une pipette spéciale à chaque milieu de culture pour éviter le mélange des espèces microbiennes et surtout la contamination du témoin, tout au moins laver soigneusement sa pipette après chaque prélèvement :

2° Avant chaque titrage acidimétrique, pour éviter l'erreur par excès (très faible d'ailleurs) due à la concentration du lait dans l'étuve, il faut ramener, par addition d'eau stérilisée, le verre à expérience au poids qu'il accusait avant le prélèvement précédent.

IV. *Conclusion.* — Nous dirons simplement, pour terminer, que les ferments peu actifs B et D sont précisément les moins chers ; il semble donc y avoir déjà des variantes importantes dans la préparation mal définie des ferments lactiques et peut-être les simplifications diminuant le prix de revient sont-elles au détriment de la vitalité du ferment.

Tout pharmacien dans son officine pourra, par quelques dosages faciles, se rendre rapidement compte de l'activité des produits qu'il va livrer à la consommation.

M. BOUVET,

Licencié ès sciences physiques,
Pharmacien de 1^{re} classe.

REVUES

Revue annuelle de chimie analytique.

Suite et fin (*).

IV. — CHIMIE BIOLOGIQUE.

M. P. FREUNDLER (*), pour doser le phosphore dans la lécithine, attaque directement celle-ci par l'acide nitrique fumant, puis par le permanganate de potassium; l'acide phosphorique produit est précipité par le molybdate d'ammonium.

M. A. GRIGAUT (*) a décrit un procédé pondéral de dosage de la cholestérine dans les tissus et aussi un procédé colorimétrique.

MM. L. GRIMBERT et L. LAUDAT (*) ont indiqué la méthode suivie par eux pour doser les lipoides dans le sérum sanguin.

M. H. BERRY et M^{me} Z. GRUZEWSKA (*) ont fait connaître une nouvelle méthode de dosage du glycogène dans le foie; ils le transforment en glucose.

M. E. HERZFELD (*), pour doser le sucre dans le sang, emploie le sérum privé d'albumine par l'acide métaphosphorique et rendu alcalin; il se sert d'une solution de bleu de méthylène, titrée préalablement dans les mêmes conditions avec une solution de glucose pure.

M. E. BOURQUELOT et M^{lle} A. FICHTENHOLZ (†) ont fait une application de la méthode biochimique à l'étude de la composition chimique des feuilles de *Kalmia latifolia* et en ont extrait un principe glucosidique lévogyre, hydrolysable par l'émulsine, et qui rappelle la caféine.

M^{lle} M. KORSAKOFF (*) a étudié les différentes méthodes de dosage des saponines: elles donnent toutes des résultats inexacts. Elle a indiqué un procédé qui aboutit à la mise en liberté de la sapogénine que l'on dissout dans l'alcool, et que l'on peut peser, après évaporation de la liqueur alcoolique.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, juillet 1913, p. 415.

2. P. FREUNDLER. *Bull. Soc. Chim.*, 41, p. 1041.

3. A. GRIGAUT. *Soc. de Biol.*, 18 et 25 novembre 1912.

4. L. GRIMBERT et L. LAUDAT. *C. R.*, 155, p. 974.

5. H. BERRY et M^{me} Z. GRUZEWSKA. *C. R.*, 155, p. 1339.

6. E. HERZFELD. *Zeit. physiol. Ch.*, 77, p. 420.

7. E. BOURQUELOT et M^{lle} A. FICHTENHOLZ. *Journ. Pharm. et Chim.*, 5, p. 49.

8. M^{lle} M. KORSAKOFF. *C. R.*, 155, p. 844.

MM. FOURNEAU et PIETTRE ⁽¹⁾ ont appliqué l'alcoolyse à l'analyse des lipoides complexes des œufs, des capsules surrénales et des graisses du cœur.

MM. A. GORIS et A. WIRTH ⁽²⁾, pour doser l'iode dans le sirop iodotannique, précipitent le tannin par addition d'oxyde de zinc et déterminent ensuite l'iode dans la liqueur filtrée par les méthodes habituelles.

MM. G. BERTRAND et F. MEDIGRECANU ⁽³⁾, après avoir passé en revue les différents procédés en vue de rechercher le manganèse dans le sang, ont employé la méthode de G. BERTRAND; ils ont rencontré ce métal dans le sang de l'homme et dans celui des animaux supérieurs.

MM. E. JADIN et A. ASTRUC ⁽⁴⁾, par des déterminations quantitatives, ont montré que le manganèse se trouve normalement dans le règne végétal, ce qui explique sa présence dans le règne animal.

MM. A. GAUTIER et P. CLAUSMANN ⁽⁵⁾ ont décrit avec détails la méthode employée par eux pour la recherche et le dosage des plus faibles quantités de fluor dans les eaux, les minerais et les tissus suivants.

M. R. MALENFANT ⁽⁶⁾ a adopté une technique simplifiée pour le dosage exact de la caséine et du lactose dans le lait de vache.

Dans le dosage du lactose dans le lait de femme, M. G. DENIGÈS ⁽⁷⁾ a montré que, pour les laits de femme, d'ânesse ou de jument, la clarification du sérum se fait le mieux par sa méthode, en renforçant la teneur du milieu en protéiques au moyen d'une solution d'albumine de blancs d'œufs.

M. L. CUELLE ⁽⁸⁾ a utilisé la méthode cyano-hydrargyrimétrique de M. DENIGÈS pour la détermination dans le sang des principes albuminoïdes susceptibles d'être insolubilisés par l'iodure mercurico-potassique acétique. Le résultat obtenu est appelé indice mercurique du sang ou indice hémomercurique; il est d'une grande constance pour une espèce animale donnée.

M. H. HUBAC ⁽⁹⁾ a montré que l'indice de brome de l'urine déterminé par une méthode qui lui est propre, peut être considéré comme un moyen clinique et pratique d'évaluer le « non dosé » de l'urine.

M. ISSALY ⁽¹⁰⁾ a décrit une méthode de dosage clinique de l'indican urinaire.

1. FOURNEAU et PIETTRE. *Bull. Soc. Chim.*, 44, p. 450.

2. A. GORIS et A. WIRTH. *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, p. 198.

3. G. BERTRAND et F. MEDIGRECANU. *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, p. 449.

4. E. JADIN et A. ASTRUC. *C. R.*, 155, p. 406.

5. A. GAUTIER et P. CLAUSMANN. *Bull. Soc. Chim.*, 44, p. 872.

6. R. MALENFANT. *Journ. Pharm. et Chim.*, 6, p. 390.

7. G. DENIGÈS. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 97.

8. L. CUELLE. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 289.

9. H. HUBAC. *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, p. 325.

10. ISSALY. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 364.

MM. L. GRIMBERT et J. MOREL (*) déterminent l'acidité réelle de l'urine à la suite de calculs et de considérations particulières sur les éléments mêmes qui contribuent à l'acidification de l'urine.

M. L. LEMATTE (*), par des considérations de saturation de l'acide phosphorique, indique le moyen d'arriver à la connaissance de l'acidité totale de l'urine en acide phosphorique. La formule indiquée par l'auteur exprime la valeur chimique et biologique de l'acidité de cette humeur.

M. L. VALLÉRY (*) s'est assuré que les réactifs de TANRET et d'ESBACH précipitent intégralement l'albumine dans certaines conditions. Il a de plus montré que la loi suivant laquelle se fait l'adsorption du mercure dans le réactif de TANRET par l'albumine urinaire et qui est représentable par une formule hyperbolique, s'étend également à l'albumine du sérum, à l'ovalbumine et à la caséine dans le lait.

M. G. DELLUC (*) recherche le pyramidon dans l'urine par l'action du persulfate de potassium sur ce composé; il fait remarquer d'ailleurs que tous les oxydants fournissent dans ces conditions une coloration bleue violacé, virant finalement au jaune.

M. L. CHELLE (*) a décrit une nouvelle méthode pour calculer le « non dosé organique » dans les analyses chimiques d'urine. Il lui suffit de connaître la densité de l'urine, celle de l'urée et des substances minérales définies d'une façon spéciale et évaluées sous la forme de « cendres sulfuriques ». Sachant, d'autre part, que 3 gr. 30 d'urée en solution augmentent la densité de l'urine de 0,001, l'auteur a pu, avec ces données, indiquer un procédé clinique pour déterminer le « non dosé organique ».

V. — CHIMIE PHARMACEUTIQUE ET ALIMENTAIRE. FALSIFICATIONS

M. A. DANÉ (*) a établi un tableau constitutif d'un ensemble de données destinées à juger les eaux potables.

M. E. KOHN-ABREST (*) a fait connaître un procédé d'extraction et de dosage des alcaloïdes dans les sirops et divers liquides sucrés; le principe est le suivant : une solution hydro-alcoolique de sucre agitée avec du carbonate de potassium se déshydrate et le sucre se précipite en entraînant le sel; l'alcaloïde demeure en solution dans l'alcool.

M. M. FRANÇOIS (*) a décrit un procédé pour l'essai de la limonade purgative au citrate de magnésie.

1. L. GRIMBERT et J. MOREL. *C. R.*, 154, p. 378.

2. L. LEMATTE. *C. R.*, 154, p. 1445.

3. L. VALLÉRY. *C. R.*, 155, p. 417.

4. G. DELLUC. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 197.

5. L. CHELLE. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, p. 200, 241.

6. A. DANÉ. *Bull. Soc. Chim.*, 41, p. 261.

7. E. KOHN-ABREST. *Bull. Soc. Chim.*, 41, p. 73.

8. M. FRANÇOIS. *Ann. des Falsif.*, 1912, p. 429.

M. BÉLAIR (1) pour l'épuration pharmaceutique de l'huile d'olive, s'appuie sur le fait que les sels alcalins des acides gras sont plus solubles dans l'alcool que ces mêmes acides; il commence par titrer l'acidité de l'huile, puis lui ajoute la quantité théorique de potasse alcoolique nécessaire pour sa neutralisation; il sépare ensuite l'huile du liquide surnageant, et il la lave encore à l'alcool.

M. MANSEAU (2) a signalé un dermatol falsifié par de la fleur de soufre.

M. P. CARLES (3) a indiqué des modifications au procédé du Codex à propos de l'essai de l'opium.

M. D. RAQUET (4), pour le dosage de l'allylsénévol dans la farine de moutarde, propose de modifier le procédé actuel de notre Pharmacopée.

M. A. BOUTRON (5) se range aussi à cette opinion.

M. GALLOIS (6) a signalé une falsification du safran en comparant son pouvoir réducteur avec celui d'un safran type.

M. L. BOURDIER (7) a indiqué les caractères de la résine brune de scammonée et la recherche de ses falsifications diverses.

M. A. LECLÈRE (8) a complété la méthode du Codex en ce qui concerne le titrage des préparations de noix vomique et de belladone.

M. G. MEILLÈRE (9) a donné une étude très complète sur l'essai des préparations de kola (extrait, saccharolé).

M. A. LEYS (10) a décrit les méthodes d'analyses des cires d'abeilles et de carnauba, ainsi que le dosage des hydrocarbures étrangers.

M. H. BATAILLE (11), à propos de l'essai quantitatif de l'alcool camphré, a montré l'insuffisance de l'essai du Codex. Il propose de recourir à « l'indice de précipitation » déjà signalé par M. DOMERGUE.

M. A. CHAUVIN (12) dose la gomme dans les sirops en la précipitant par la solution alcoolique d'acétate de plomb.

M. G. REBIÈRE (13) a relaté la flore et la faune microscopique de l'eau distillée.

M. BEAUCLAIR-LAFARGE (14) a décrit une méthode simple pour la recherche de la fraude dans l'essence de térébenthine : elle nécessite la lecture

1. BÉLAIR. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 495.

2. MANSEAU. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, p. 261.

3. P. CARLES. *Répert. Pharm.*, 1912, p. 97.

4. D. RAQUET. *Ann. Chim. anal.*, 1912, p. 174.

5. A. BOUTRON. *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, p. 386.

6. GALLOIS. *Journ. Pharm. et Chim.*, 5, p. 1.

7. L. BOURDIER. *Journ. Pharm. et Chim.*, 5, p. 97, 154, 251.

8. A. LECLÈRE. *Journ. Pharm. et Chim.*, 5, p. 247.

9. G. MEILLÈRE. *Journ. Pharm. et Chim.*, 5, p. 438.

10. A. LEYS. *Journ. Pharm. et Chim.*, 5, p. 577.

11. H. BATAILLE. *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, p. 407.

12. A. C. CHAUVIN. *Ann. des Falsif.*, 1912, p. 27.

13. G. REBIÈRE. *Journ. Pharm. et Chim.*, 5, p. 490.

14. BEAUCLAIR-LAFARGE. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 330.

de quatre densités, et d'autant de températures, ainsi que la connaissance de la volatilité du produit à déceler, et l'odeur de l'adultérant.

M. L. STÖCKLIN (*) recherche rapidement l'acide salicylique dans les substances alimentaires à l'aide du di-chlorure d'éthylène, dissolvant de cet acide.

M. P. ANDOUARD (**) a indiqué une méthode se rapprochant du procédé LUCAS pour le dosage du riz dans les farines de froment falsifiées.

M. L. RONNET (3) a proposé un mode opératoire pour la recherche du caramel dans les vinaigres.

M. P. GOURAND (4) a critiqué les diverses méthodes d'analyse de la glyzine dans les préparations à base de suc de réglisse.

MM. J. LAHACHE et F. MARRE (5) ont traité complètement la question des beurres anormaux et des beurres fraudés avec la graisse de coco.

M. G. DELLUC (6) a signalé la falsification, en Algérie, du saindoux par l'huile d'olive.

M. H. CAILLOUX (7) a fait connaître les variations de la matière grasse dans le lait de vache aux divers moments de la traite, et dans le lait recueilli aux différents trayons de l'animal.

Le même auteur a montré la variation de la matière grasse dans le lait de femme, aux divers instants de la traite et de la journée, et cette même variation dans le lait provenant des deux seins.

MM. G. PERRIER et A. FOUCHET (8) ont apporté leur contribution à l'étude de l'altération des beurres en proposant quelques modifications au procédé habituellement suivi pour leur analyse.

M. C. N. PELTRISOT (9) a repris plus longuement encore la question des beurres anormaux qui lui est familière; il a montré comment on peut les distinguer des beurres margarines.

MM. H. IMBERT, L. DURAND et H. GERMAIN (10) ont indiqué, après MM. ELOIR et LESCŒUR, que les beurres authentiques provenant de vaches plus ou moins inanitiées, et qui peuvent être pris pour des beurres margarines, ont un rapport des acides volatils insolubles aux acides volatils solubles, notablement inférieur à 6 ou 7 (rapports des beurres normaux); et qu'inversement le rapport des acides volatils solubles aux acides volatils insolubles est supérieur à 14 ou 16 (chiffres donnés par les beurres normaux).

1. L. STÖCKLIN. *Ann. des Falsif.*, 1912, p. 220.

2. P. ANDOUARD. *Ann. des Falsif.*, 1912, p. 331.

3. L. RONNET. *Ann. des Falsif.*, 1912, p. 517.

4. P. GOURAND. *Ann. Chim. anal.*, 1912, p. 291.

5. J. LAHACHE et F. MARRE. *Rev. génér. de Chim. pure et appliquée*, 1912, p. 273.

6. G. DELLUC. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 198.

7. H. CAILLOUX. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 193.

8. G. PERRIER et A. FOUCHET. *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, p. 390.

9. C. N. PELTRISOT. *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, p. 394.

10. H. IMBERT, L. DURAND et H. GERMAIN. *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, p. 257.

MM. F. BORDAS et F. TOUPLAIN (*) déterminent le mouillage du lait par la méthode de CORNALBA, en lui adjoignant les chiffres fournis par l'extrait dégraissé.

M. LENZ (**) recherche l'alun dans les farines et dans le pain au moyen d'une solution d'hématoxyline et d'une solution saturée de chlorure de sodium; en présence d'alun, le mélange prend une teinte ardoisée ou bleue violacée.

M. CH. BLAREZ (**) a donné une étude générale sur les vins de l'Andalousie. Beaucoup de ces vins blancs naturels ne remplissent pas les conditions requises en France; et les résultats analytiques fournis par eux sont de nature à les faire suspecter pour la plupart, soit de vinage, soit de mouillage.

En collaboration avec M. CHELLE (*), le même auteur a étudié la fermentation des moûts de raisins additionnés d'antiseptiques: dans ce cas, le lévulose peut disparaître avant le glucose, ou les deux en même temps.

M. P. MALVEZIN (**) a indiqué un précipité commode et rapide de dosage du tanin dans ses solutions et particulièrement dans les vins; le tanin est précipité sous forme de combinaison zincique insoluble par l'acétate de zinc ammoniacal: ce précipité est redissous dans l'acide sulfurique étendu et titré au permanganate de potassium.

Le même auteur (**) a rendu plus pratique et moins longue la méthode de dosage de l'acide tartrique total en œnologie, en s'appuyant sur des considérations basées sur les formules de RAOULT.

M. C. BÉIS (**) a perfectionné le mode de dosage de la glycérine dans les vins, et il a aussi expliqué les différences dans les résultats obtenus, en indiquant les proportions de chaux et de baryte destinées à insolubiliser les acides et les sucres.

M. R. MONIMART (**) trouve plus commode pour doser l'acide sulfureux dans les vins blancs de s'adresser, dans certaines conditions, à une solution d'iode titrée.

MM. P. CARLES et L. BARTHE (**) ont recherché l'arsenic et le plomb dans des vins, des lies et des pépins provenant des vignes traitées à l'arséniate de plomb. On peut trouver des traces d'arsenic dans les vins provenant des vignes traitées par un excès du toxique; elles sont

1. F. BORDAS et F. TOUPLAIN. *Ann. des Falsif.*, 1912, p. 471.

2. LENZ. *Journ. Pharm. et Chim.*, 5, p. 432.

3. CH. BLAREZ. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 346.

4. CH. BLAREZ et CHELLE. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, p. 425.

5. P. MALVEZIN. *Bull. Soc. Chim.*, 41, p. 300.

6. P. MALVEZIN. *Bull. Soc. Chim.*, 41, p. 1043.

7. C. BÉIS. *Bull. Soc. Chim.*, 41, p. 618.

8. R. MONIMART. *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, p. 209.

9. P. CARLES et L. BARTHE. *Bull. Soc. Chim.*, 41, p. 413.

cependant négligeables au point de vue de l'hygiène; mais les lies renferment les deux éléments en quantités non négligeables.

MM. F. MUTTELET et F. TOUPLAIN⁽¹⁾ ont effectué les mêmes recherches dans les raisins, marcs, vins et lies de vignes traitées par l'arséniate de plomb. Les résultats sont sensiblement les mêmes.

Dans ce cadre forcément restreint, nous avons dû faire quelques omissions; on voudra bien les excuser.

Dr L. BARTHE,

Professeur adjoint à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Bordeaux.

L'instrumentation en radiumthérapie⁽²⁾.

1. — L'ÉNERGIE DU RADIUM

La radiumthérapie est la branche de la thérapeutique qui utilise les substances radioactives comme agents.

On sait qu'il existe quatre familles de substances radioactives : les familles de l'uranium, du radium, de l'actinium et du thorium.

On a peu utilisé en radiumthérapie les produits radioactifs des familles de l'uranium et de l'actinium; certains produits de la famille du thorium, tels que le mélange de mésothorium et radiothorium ont été quelquefois employés. La famille du radium reste toutefois au premier rang dans les nombreuses applications faites en radiumthérapie, et l'instrumentation qui y est relative possède à peu près tous les éléments que pourront nécessiter l'étude et l'application ultérieure des produits des autres familles.

Aussi, nous ne considérerons ici que la famille du radium. On trouve dans le tableau suivant les différents membres de cette famille avec leurs principales caractéristiques. (*Voir tableau page suivante.*)

De la considération générale des travaux faits en radiumthérapie, on peut dégager deux méthodes fondamentales d'utilisation du radium : la méthode dite du rayonnement et la méthode de l'émanation. En réalité, ces deux méthodes utilisent toutes deux le rayonnement, elles présentent néanmoins, dans l'application, des différences saillantes, qui modifient la nature des instruments employés. On sait que les corps radioactifs sont le siège d'un rayonnement en général complexe : rayonnement α , constitué par des corpuscules de la grosseur de l'atome

1. F. MUTTELET et F. TOUPLAIN. *Ann. des Falsif.*, 1912, p. 9.

2. Conférence faite à l'Université de Gand, le 16 août 1913.

TABLEAU I.

λ = Constante radioactive $q = q_0 e^{-\lambda t}$ $\lambda T = \log. \text{nat. } 2 = 0.6915$.
 T = Période de transformation (temps après lequel la moitié de la substance se trouve transformée).
 α = Parcours des rayons α dans l'air à la pression normale et à la température indiquée.
 μ_β (Al) = Coefficient d'absorption des rayons β dans l'aluminium. } $i = i_0 e^{-\mu x}$
 μ_γ (Pb) = Coefficient d'absorption des rayons γ dans le plomb. }
 $\mu D = \log. \text{nat. } 2 = 0.6915$ si D est l'épaisseur d'écran qui absorbe la moitié du rayonnement.

SUBSTANCES	λ en sec^{-1}	T	RAYON- ME- NTE	α en cm.		μ_β (Al) en cm^{-1}	μ_γ (Pb) en cm^{-1}
				0°	15°		
Radium.	$1.3.10^{-11}$	1750 ans.	$\alpha \beta$	3.13	3.30	De l'ordre de 300.	"
Emanation de radium.	$2.085.10^{-6}$	3.85 jours	α	3.94	4.16	"	"
Radium A.	$3.85.10^{-3}$	3.0 min.	α	4.50	4.75	"	"
Radium B.	$4.33.10^{-4}$	26.7 min.	$\beta \gamma$	"	"	73	4 à 6
Radium C ₁	$5.93.10^{-4}$	19.5 min.	$\alpha \beta \gamma$	"	"	13.5	0.50
Radium C ₂ } Radium C.	$8.3.10^{-5}$	1.4 min.	β	"	"	"	"
Radium C ₃ }	7.10^{-5}	10 - 6 sec.	α	6.57	6.94	"	"
Radium D.	$7.3.10^{-9}$	16.5 ans.	β	"	"	130	"
Radium E.	$1.6.10^{-6}$	5.0 jours.	β	"	"	43.3	"
Radium F polonium.	$5.90.10^{-8}$	136 jours.	α	3.58	3.77	"	"

d'hydrogène possédant une charge positive, animés d'une vitesse de l'ordre du dixième de celle de la lumière; rayonnement β , corpuscules mille fois plus petits que les précédents, possédant une charge négative, animés d'une vitesse de l'ordre de la vitesse de la lumière; rayonnement γ , analogue aux rayons X, possédant une vitesse de propagation égale à celle de la lumière. Chaque corps radioactif a un rayonnement propre, et, lorsque plusieurs corps radioactifs sont ensemble, chacun d'eux rayonne comme s'il était seul. Ainsi, le rayonnement du radium, privé de ses produits de désintégration, est principalement un rayonnement α ; celui de l'émanation, un rayonnement α ; celui de l'activité induite, un rayonnement α, β, γ ; si nous considérons le radium en équilibre radioactif, nous trouvons un rayonnement complexe α, β, γ , chacun de ces rayonnements étant la somme des rayonnements constituants relativement aux quantités de matières correspondant à l'équilibre radioactif.

Les rayonnements radioactifs des corps témoignent des transformations atomiques auxquelles ces corps sont soumis. Les transformations s'accompagnent d'une mise en jeu d'énergie qu'il est commode, pour la comparaison, d'évaluer en énergie calorique; ainsi, 1 gr. de radium Ra, en équilibre avec ses produits jusqu'à RaC inclus, dégage 132,3 calories-grammes par heure; la quantité d'émanation en équilibre avec 1 gr. de radium, c'est-à-dire un curie, dégage 107,2 calories-grammes par heure; la quantité d'activité induite en équilibre avec un curie dégage 79,1 calo-

ries-grammes par heure. L'expérience montre que presque toute la totalité de l'énergie calorifique mise en jeu est due au rayonnement α , l'énergie calorifique des rayons β et γ n'est que de quelques pour cent de l'énergie totale. Le tableau II donne la valeur de l'énergie de chacun des produits actifs de la série du radium.

TABLEAU II. — *Énergie relative des produits de la famille du radium.*

PRODUITS	RAYONS α	RAYONS β	RAYONS γ	TOTAL
Radium.	25,4	»	»	25,4
Emanation.	28,1	»	»	28,1
Radium A.	30	»	»	30
Radium B.	38,2	4,6	6,3	49,1
Radium C.				
Total.	121,4	4,6	6,3	132,3

Il est remarquable que l'énergie relative à l'émanation accompagnée de l'activité induite représente 81 % de l'énergie relative au radium en équilibre radioactif; le fait que la totalité de l'énergie émise par les corps radioactifs s'effectue par l'intermédiaire du rayonnement nous montre que le rayonnement est l'essence même de l'utilisation de ces corps en radiumthérapie. La forme sous laquelle le rayonnement agit sur la cellule peut être de nature mécanique, calorifique, électrique, vibratoire, et son effet peut se manifester suivant un mécanisme encore peu connu.

Les rayonnements α , β , γ des substances radioactives ne sont pas les mêmes dans chaque groupe et diffèrent suivant leur origine. Les pouvoirs pénétrants peuvent, en particulier, présenter dans un même groupe de rayons des différences importantes.

Les parcours dans l'air à la pression atmosphérique varient entre 3,3 cm. à 7,06 cm. Le rayonnement β est complexe, il est constitué par plus de vingt faisceaux, ayant une vitesse propre caractéristique. Le rayonnement γ lui-même est hétérogène : un faisceau de rayons γ incident devient, lors du passage au travers d'écrans métalliques d'épaisseur croissante, de plus en plus pénétrant. En dehors des substances radioactives, les phénomènes de rayonnements secondaires, et même tertiaires, produits lors du choc ou du passage d'un rayonnement primaire contre ou au travers d'un écran métallique, donnent lieu à toute une échelle de rayonnements qui peuvent trouver leur application en radiumthérapie. Le rôle du rayonnement secondaire produit par les rayons β et γ est tout à fait capital en radiumthérapie. L'étude systématique de ces phénomènes importants permet de donner une explication rationnelle d'un grand nombre de faits obscurs au cours de l'application des

substances radioactives. Il résulte de ces quelques considérations qu'en modifiant l'instrumentation, on pourra obtenir des rayonnements de nature et de caractéristiques différentes, soit que l'on utilise des produits différents, soit que, pour un corps déterminé, on modifie le caractère du rayonnement qu'il produit par l'interposition d'écrans de nature variée. L'état physique des corps radioactifs n'étant pas le même, suivant qu'on utilise le radium à l'état de sel et l'émanation à l'état gazeux, il y a lieu de considérer séparément les appareils utilisant le radium et les appareils utilisant l'émanation.

II. — APPAREILS UTILISANT LE RADIUM

§ 1. — Description des appareils.

1° Le radium amené à l'état insoluble, sulfate par exemple, est déposé sur un support métallique pouvant affecter des formes et des dimensions variées. La substance est maintenue d'une façon appropriée soit en recouvrant le support d'un couvercle mince fixé ensuite au support, soit, plus généralement, en l'incorporant dans un vernis ou dans un émail qui met la préparation dans un état parfait de résistance au toucher ou au lavage. Suivant les dimensions de ces appareils et la quantité de sel de radium qu'ils doivent recevoir, on emploie des produits de teneur en radium variable, de façon à avoir toujours une répartition uniforme des grains sur toute la surface; ces appareils sont donc susceptibles de recevoir des quantités de produits variant dans de grandes limites. Les principaux types d'appareils sont les suivants : capsules rondes à vis ou soudées; appareils à vernis plats, ronds, triangulaires; support terminé en boule ou en pointe et recouvert à cet endroit de la substance radioactive, extrémité de sonde; appareil à émail. La partie de ces appareils constituant le support de la substance peut être relié au reste du support par une monture telle que la partie active puisse s'orienter d'une façon quelconque par rapport au manche du support. La quantité de radium répartie sur ces appareils est d'environ 1 ou 2 centigr. de bromure cristallisé transformé en sulfate par cmq.

Lorsqu'il est nécessaire d'avoir une surface rayonnante de grandes dimensions et permettant de s'appliquer contre des surfaces gauches, on utilise des toiles sur la surface desquelles on a réparti la substance active maintenue par de la colle de caoutchouc ou du vernis.

2° Le radium, à l'état de bromure, chlorure ou sulfate, est introduit dans un petit tube cylindrique métallique en argent, en or, en nickel ou en platine, de 10 à 30 mm. de longueur et de 2 à 3 mm. de diamètre extérieur. L'épaisseur moyenne de la paroi du tube est d'environ 0,5 mm. Ces tubes se composent de deux parties : l'une d'elles reçoit le

radium et l'autre forme le couvercle. Après l'introduction du produit, le couvercle est vissé sur la boîte et soudé.

L'extrémité supérieure du couvercle porte un petit anneau qui permet d'attacher un fil à l'ampoule, afin d'en permettre l'introduction dans des cavités inaccessibles.

Quelquefois l'ampoule est en verre ou en quartz, scellée après l'introduction du sel de radium; cette petite ampoule est alors introduite à l'intérieur d'un tube analogue à ceux précédemment décrits, en aluminium ou en argent. Les tubes peuvent contenir de 1 à 100 mm. et même plus. Le rayonnement émis par les appareils à radium dont il vient d'être parlé dépend du type d'appareil considéré et pour le même type varie d'un appareil à l'autre. Le sel de radium qui charge ces appareils et qui est en équilibre radioactif avec ses produits de désintégration émet bien le rayonnement complexe $\alpha \beta \gamma$, mais la capsule, le vernis ou le tube qui sont liés au produit actif constituent un écran plus ou moins opaque pour ce rayonnement. Quel que soit le soin qu'on apporte à faire, par exemple, un appareil à vernis, la couche de ce vernis n'est pas toujours de même épaisseur pour différents appareils, d'où une absorption différente du rayonnement : la matière elle-même est un écran pour le rayonnement, et cette quantité de matière varie naturellement pour un appareil de dimensions déterminées avec la quantité de radium contenue.

Le tableau III donne pour les différents rayonnements les épaisseurs limites de quelques matières, épaisseurs après lesquelles les plus pénétrants des constituants de chaque rayonnement du radium sont pratiquement absorbés.

TABLEAU III.

ÉCRAN	RAYONS α	RAYONS β	RAYONS γ
Aluminium	0,06	7 mm	9.000 mm
Étain	Très absorbables	2, 5	3.000
Plomb	—	0, 9	300

L'absorption des différents rayonnements étant approximativement en raison inverse de la densité de l'écran, on pourra aisément déterminer l'épaisseur limite pour des écrans non mentionnés ici. On voit que les appareils à vernis, dans le cas où la couche de vernis n'aura pas une épaisseur trop grande, laisseront passer quelques rayons α et la presque totalité des rayons β et γ . Les capsules à couvercle métallique et les tubes en aluminium permettront, à la condition que leur paroi ne soit pas trop épaisse, l'émission à l'extérieur d'une partie des rayons β et de la presque totalité des rayons γ . Plus généralement, les tubes en platine de 0,5 mm. d'épaisseur de paroi arrêteront à peu près tout le rayonne-

ment β et ne laisseront passer que le rayonnement γ . L'usage d'écrans métalliques de différentes natures est le complément indispensable des appareils précédents; pour leur usage en radiumthérapie, ils affectent la forme des appareils avec lesquels ils doivent être utilisés; en particulier, les tubes à radium peuvent être placés à l'intérieur de petites boîtes cylindriques formant écran. Ces écrans portent généralement le nom de filtre et modifient d'une façon convenable le rayonnement.

Suivant le but qu'on se propose, ils peuvent être en aluminium, en plomb, en platine, en argent; l'emploi de filtres en plomb avec les tubes de radium permet d'obtenir un rayonnement pur fréquemment employé en radiumthérapie. Toutefois, même dans ces conditions, l'appareil émet des rayons peu pénétrants dont l'effet est nocif lorsqu'ils sont absorbés à grosse dose dans une faible épaisseur de tissus (radio-dermites). Ce sont des rayons secondaires qui sont produits par le faisceau primaire dans la matière même de l'écran et surtout à sa sortie. Pour les éliminer, on recouvre les écrans précédents de nouveaux écrans capables d'absorber les rayons secondaires et qui produisent eux-mêmes un effet secondaire faible sous l'influence des rayons primaires. On utilise dans ce but des écrans de carton, de papier, de toile de baudruche d'épaisseur convenable. On recouvre entièrement l'appareil, de façon à éviter l'effet secondaire des bords particulièrement intense dans le cas des appareils plats à vernis ou à émail.

§ 2. — Constantes d'un appareil à radium.

L'effet utile d'un appareil à radium étant en étroite relation avec son rayonnement, il est indispensable de faire pour chaque appareil une étude radioactive complète. La nature du produit, bromure, sulfate, le poids du sel, son titre en radium, sont des éléments qu'il n'est pas facile de connaître en dehors de la personne qui a fait l'appareil; la surface sur laquelle le sel radioactif est étendu pourrait être assez bien déterminée expérimentalement; d'ailleurs, ce qu'il est important de connaître, c'est la quantité de radium élément présent et la nature du rayonnement émis. On utilise dans ce but un appareil spécial dit *appareil à rayons γ* ; il permet de déterminer aisément et rapidement la quantité de radium contenue dans un appareil quelconque à radium. L'appareil ou le tube à radium est placé sur le couvercle d'un électroscope et recouvert d'un chapeau en plomb épais. On compare la conductibilité produite dans l'électroscope sous l'influence du rayonnement γ émis à la conductibilité produite par le rayonnement γ d'un appareil à radium étalon. Le constructeur a d'ailleurs étalonné par rapport à cet étalon un disque d'oxyde d'urane placé à la partie inférieure, à l'intérieur de l'électroscope, et qui peut être à volonté découvert ou recouvert d'un disque épais en plomb. Cette détermination doit être faite

fréquemment pour s'assurer que l'appareil à radium, au cours de son service, n'a pas eu d'altération d'une façon quelconque, soit que l'émanation en équilibre avec le sel n'ait trouvé un cheminement vers l'extérieur, soit que des variations de la quantité de radium présente se soient produites par suite de la présence dans le produit initial d'une petite quantité de mésothorium.

L'étude du rayonnement extérieur d'un appareil à radium peut être faite au moyen d'un appareil constitué par un électroscope fermé à sa partie supérieure par une feuille d'aluminium de 1 centième de millimètre d'épaisseur ou par une feuille de papier plombaginé. L'appareil à étudier est placé à faible distance au-dessus de l'électroscope et supporté de manière à ce qu'aucun écran ne cache la partie active tournée vers l'électroscope. On mesure dans ces conditions la conductibilité produite sous l'influence du rayonnement émis; on interpose ensuite successivement des écrans d'aluminium et, après chaque interposition, on mesure la diminution de la conductibilité; on constate, en général, que cette diminution est rapide au début, puis devient plus lente et enfin diminue insensiblement.

La chute initiale est due à la suppression du rayonnement α si l'appareil étudié en émet, la partie suivante à celle du rayonnement β , la conductibilité persistante étant due au rayonnement γ .

Pour avoir quelques points de repère pour la comparaison des appareils entre eux, il est commode de diviser d'une façon quelque peu arbitraire le rayonnement total en plusieurs constituants qui sont respectivement arrêtés par une épaisseur de filtre d'aluminium déterminée.

TABLEAU IV.

ÉPAISSEUR de l'écran d'aluminium en millimètres.	NUMÉRO du groupe.	NATURE DES RAYONS
0.	"	Supprime tous les rayons α .
0,05	I	Supprime des rayons β de plus en plus pénétrants.
0,25	II	
1,5	III	
5.	IV.	
N	V	Il reste seulement des rayons γ .

Cette division répond au point de vue radiumthérapie à l'utilisation de tel ou tel rayonnement pour des cas nets et connus.

De l'étude précédente, il devient alors facile de déterminer la quantité relative de chacun de ces rayonnements que donne l'appareil à radium par rapport au rayonnement total. On dit d'un appareil qu'il émet en

pour cent : 0 pour le groupe I, 35,4 pour le groupe II, 56,4 pour le groupe III, 4,6 pour le groupe IV et 3,6 pour le groupe V. Cette division est purement conventionnelle, elle a toutefois le grand avantage de donner une idée précise de la nature du rayonnement qui sort de l'appareil. La connaissance de ces constantes pour chaque appareil permet au radiumthérapeute de joindre à ses observations d'ordre clinique les données et les conditions expérimentales dans lesquelles il a opéré, ce qui est une grande ressource pour la discussion de résultats de diverses provenances.

§ 3. — Rendement des appareils utilisant le rayonnement.

Nous venons de voir que toutes les fois qu'on utilise un sel de radium dans un appareil à radium, une partie en général importante du rayonnement est absorbée par l'enveloppe de l'appareil lui-même; si, comme il est naturel de le supposer, l'énergie que transporte ce rayonnement joue un rôle important dans l'effet qu'il exerce dans les milieux où l'on le fait agir, il semble intéressant de chercher quelle fraction de l'énergie totale du produit considéré est ainsi perdue dans l'enveloppe.

Considérons, par exemple, un petit tube à radium. Supposons-le en métal, de petites dimensions, et rempli d'une quantité déterminée d'un sel de radium. Soient n_α , n_β , n_γ , respectivement les quantités de rayons α , β , γ , émis par le produit radioactif contenu dans le tube. Proposons-nous de déterminer la fraction de chacun des rayonnements qui traverse la paroi du tube; en désignant par μ_α , μ_β , μ_γ les coefficients d'absorption correspondants pour le métal qui constitue le tube et par d l'épaisseur de la paroi, ces fractions sont respectivement les suivantes : $e^{-\mu_\alpha d}$, $e^{-\mu_\beta d}$, $e^{-\mu_\gamma d}$, e , étant la base des logarithmes népériens. Supposons, par exemple, que le tube soit en aluminium et que son épaisseur soit de 3 mm., et prenons les valeurs $\mu_\alpha = 1600$, $\mu_\beta = 13,5$, $\mu_\gamma = 0$, on obtient : $e^{-\mu_\alpha d} = 0$; $e^{-\mu_\beta d} = 0,51$; $e^{-\mu_\gamma d} = 0,99$.

Or, la suppression du rayonnement α représente environ une diminution de 92 % de l'énergie totale; sur les 8 % qui restent, 3,4 % sont attribuables aux rayons β ; et 4,7 % aux rayons γ , la moitié environ de l'énergie des rayons β est absorbée, ce qui réduit finalement à 6,4 % la quantité d'énergie utilisable en dehors du tube. Mais, pour que cette énergie soit complètement utilisable, il faudrait qu'elle soit intégralement absorbée.

On peut se proposer par exemple de calculer l'énergie utilisée dans une sphère de tissus de 1 cm. de rayon, l'appareil étant placé au centre de la sphère. Si $\mu_\beta t$ et $\mu_\gamma t$ sont les coefficients d'absorption du tissu pour les rayons β et γ , le rayonnement qui sort de la sphère est proportionnel à la somme des deux termes $e^{-\mu_\beta t}$ et $e^{-\mu_\gamma t}$.

On trouve ainsi que l'énergie totale utilisée est encore diminuée de 50 %; donc, 3,2 % de l'énergie totale est seulement utilisée. On peut également chercher la valeur de l'énergie utilisée lorsque la source agit à une petite distance. Si l'on considère que le rayonnement a lieu uniformément tout autour du tube, on peut, en supposant le tube assez petit pour considérer la source radioactive comme le centre d'une sphère d'un rayon correspondant à la distance d'utilisation, calculer la fraction utilisable dans une surface S de cette sphère, surface représentant la partie à irradier : on voit que la fraction de l'énergie est alors réduite dans le rapport $\frac{S}{4\pi r^2}$; supposons, par exemple, $r = 1$ cm et $S = 1$; l'énergie utilisée n'est que $\frac{1}{12}$ de l'énergie disponible et par conséquent environ à 0,5 % de l'énergie totale.

Ce mode d'utilisation du radium ne semble donc pas rationnel : nous allons voir maintenant qu'il y a moyen de faire plus d'honneur au radium en prenant en considération son descendant direct, pour lequel il donne presque toute son énergie.

III. — APPAREILS UTILISANT L'ÉMANATION

L'émanation du radium accompagnée de ses produits de désintégration représente environ 80 % de l'énergie du radium en équilibre radioactif. Le rayonnement de l'émanation en équilibre est celui du radium avec une proportion de 20 % de rayons α en moins appartenant au radium. Ces caractères, d'une grande importance, suffiraient à réserver à l'émanation une prépondérance en radiumthérapie; mais ce corps radioactif a, de plus, le privilège d'exister à l'état gazeux et, partant, il possède toutes les propriétés des gaz, absorption, diffusion, solubilité, liquéfaction. Cet état physique permet de pénétrer là où le rayonnement ne pouvait venir de l'extérieur et toujours de l'utiliser intégralement, ainsi que l'énergie qu'il libère à chaque instant; la forme sous laquelle l'émanation laisse ses produits de désintégration est aussi particulièrement intéressante, puisque c'est un abandon d'énergie sous forme de rayonnement en tous lieux où ce gaz a cheminé.

À l'état gazeux, l'émanation du radium est respirée dans des salles spéciales appelées *emanatoria*. Un emanatorium est une salle en général de dimensions restreintes, dans l'air de laquelle on laisse se diffuser de l'émanation. La fermeture et l'aération doivent en être faites d'une façon spéciale afin d'empêcher l'émanation de s'acheminer vers l'extérieur tout en purifiant les gaz de la respiration des personnes qui y séjournent. L'émanation y est produite avec des appareils producteurs dont un

modèle simple consiste en un barboteur, sorte de flacon laveur, contenant une solution d'un sel de radium; le barbotage peut être fait à l'aide du courant d'air produit par un ventilateur mû par un petit moteur électrique ou simplement résultant de la pression alternative à la main d'une poire de caoutchouc. On a aussi tenté d'utiliser les gaz se dégageant spontanément des griffons de différentes sources thermales et contenant de l'émanation du radium. Toutefois, des déterminations précises montrent que les quantités d'émanation obtenues dans ces conditions sont très minimales. On sait que l'activité induite qui résulte de la désintégration de l'émanation est un dépôt de matière qui se fait sur tous les corps baignés par l'émanation et de préférence sur les corps chargés négativement. C'est dans le but d'utiliser cette propriété que l'émanatorium possède quelquefois une installation permettant de porter le malade à un potentiel négatif élevé, en concentrant ainsi, sur tout ou partie du corps accessible à l'émanation, le dépôt d'activité induite.

La respiration individuelle de l'émanation peut être obtenue à l'aide d'appareils dits inhalateurs. Ces appareils sont constitués, en principe, par un barboteur contenant une solution d'un sel de radium; le tube qui plonge dans la solution est en relation avec une poire de caoutchouc destinée à faciliter l'inspiration qui se fait par le tube qui ne plonge pas, par l'intermédiaire d'un modèle quelconque d'embouchoir.

L'emploi des appareils producteurs d'émanation ou des inhalations individuelles, l'utilisation des salles d'émanation exigent la connaissance précise des quantités de radium contenues dans ces appareils et de la densité de l'émanation de l'air de l'émanatorium. Le dosage de la quantité de radium contenue dans les solutions s'effectue par la méthode de l'émanation à l'électroscope et au moyen d'un condensateur de mesure.

Un modèle particulièrement simple d'appareil permettant cette détermination a été récemment décrit (1).

Pour déterminer la densité d'émanation contenue dans une salle, on prélève un volume déterminé de l'air de la salle dans un condensateur de mesure et on détermine à l'électroscope le courant obtenu sous l'influence de l'émanation introduite. Cette quantité dépend de la quantité de radium contenue dans l'appareil producteur, de l'état de la solution, du volume de la salle. La quantité d'émanation s'exprime en curie, millicurie, microcurie et en millimicrocurie. Il existe des étalons d'émanation, constitués par de petits barboteurs en verre contenant une solution d'un poids déterminé d'un sel de radium. Ces étalons sont nécessaires pour l'étalonnage des condensateurs de mesure utilisés dans les déterminations précédentes.

La mesure de la densité de l'émanation d'une salle étant une opéra-

1. *Ann. Soc. Météor. de France*, janvier 1913.

tion fréquente, puisqu'elle est susceptible de variations par suite des communications indispensables de la salle avec l'extérieur, il existe des appareils de mesure donnant par simple lecture la densité de l'émanation (¹). L'appareil est placé à proximité de l'émanatorium et accuse à chaque instant des variations moyennes des quantités d'émanation présentes.

L'émanation gazeuse a été quelquefois employée en injection; l'instrumentation dans ce cas est celle employée habituellement pour les injections gazeuses. La solubilité de l'émanation dans certains liquides et, en particulier, dans l'eau, a été mise à profit pour véhiculer le corps rayonnant dans telle ou telle partie de l'organisme. Les eaux portant en dissolution de l'émanation sont ou naturelles ou artificielles; les eaux naturelles sont, en général, faibles comme teneur en émanation et ne permettent pas des études systématiques avec des doses atteignant la saturation pour les conditions habituelles de température et de pression. Les eaux artificielles s'obtiennent aisément à l'aide d'appareils dits producteurs d'eau radioactive.

En principe, un courant d'eau vient se charger d'émanation au contact de matières radioactives convenablement disposées dans l'appareil, ou bien se trouve brassé avec l'air chargé d'émanation provenant d'une solution de radium. Ces eaux peuvent alors être utilisées en boisson, en injection ou en bains.

Pour déterminer la quantité d'émanation contenue dans une eau radioactive, naturelle ou artificielle, on fait bouillir un volume déterminé d'eau dont on recueille les gaz dégagés, on mesure dans un condensateur et à l'électroscope la quantité d'émanation contenue dans ces gaz.

Un appareil producteur d'eau radioactive est caractérisé par la quantité de sel de radium qu'il contient, par le débit d'eau radioactive qu'il fournit et par la teneur en émanation de cette eau. Nous avons vu plus haut comment on pouvait faire ces déterminations. Il est important, de plus, de déterminer le rendement d'un tel appareil; on peut le définir comme étant le rapport de la quantité d'émanation réellement recueillie dans un temps donné et la quantité d'émanation que peut produire la quantité de radium contenue dans l'appareil; ce rendement dépend de l'état du produit radioactif solide en solution, et de la façon plus ou moins convenable par laquelle l'eau dissout cette émanation.

L'émanation est soluble dans les graisses et les huiles; de nombreux produits ont été faits en mettant à profit cette propriété. La préparation de ces produits est délicate et l'émanation étant un corps à vie éphémère, il importe d'avoir des préparations fraîches; il y aura lieu de connaître pour chaque préparation la nature du solvant, la quantité

1. *Soc. Fr. de Radiologie.*

d'émanation qui a été mise en contact, les conditions expérimentales et l'époque de cette préparation; de cette façon, le radiumthérapeute saura au moment de l'emploi ce que vaut sa préparation et évitera ainsi de fréquents mécomptes.

En radiumthérapie, l'emploi des appareils à radium, appareils plats, tubes, rend dans beaucoup de cas de grands services, et, l'appareil étant subordonné à l'effet qu'il produit, jusqu'alors on a consenti le rendement défectueux, puisqu'on ne pouvait faire autrement. Nous allons voir cependant qu'à l'aide de l'émanation on peut, sans rien changer aux effets produits, obtenir une meilleure utilisation du radium. Etant donné un poids déterminé de radium, la quantité d'émanation qui est produite à chaque instant et celle qui s'accumule sont bien déterminées. Lorsque cette quantité de radium est disposée sur un appareil à radium, la quantité d'émanation utilisable et qui constitue pratiquement la totalité du rayonnement de l'appareil est celle qui correspond à l'équilibre radioactif; si donc, pour un cas déterminé, on n'a besoin que d'une fraction de ce rayonnement, on est obligé de garnir l'appareil d'écrans destinés à éliminer la fraction du rayonnement en trop. Si, au lieu de cela, on se sert du radium disponible comme source d'émanation, on peut, à un instant déterminé, prendre une fraction de l'émanation accumulée correspondant à la quantité de rayons dont on a besoin et l'introduire dans un appareil approprié pour avoir le même effet qu'un appareil à radium d'une activité moindre. Le radium initial est alors uniquement utilisé comme source d'émanation et permet de constituer des appareils à émanation de telle puissance rayonnante qu'on désire, de forme et dimensions appropriées, le rayonnement maximum utilisable correspondant naturellement à la quantité d'émanation en équilibre avec le poids de radium disponible. Il est vrai que l'émanation se détruit en fonction du temps, mais la loi de décroissance est parfaitement connue; il suffit de connaître la quantité d'émanation au moment de l'introduction dans l'appareil et le temps qui s'est écoulé jusqu'au moment d'utilisation pour déterminer de façon précise la quantité d'émanation contenue dans l'appareil et par conséquent son rayonnement équivalent à un poids donné de radium. Il a été à cet effet construit des règles analogues aux règles à calcul, donnant mécaniquement la quantité d'émanation qui reste dans un appareil après un temps déterminé. La loi de production de l'émanation à partir d'une quantité de radium est elle-même fort bien définie, ce qui permet d'en faire la distribution d'une façon exacte. Au Laboratoire de radioactivité de Gif, un appareil destiné à produire l'émanation d'une façon continue a été installé et fonctionne dans des conditions parfaites.

Les appareils d'utilisation peuvent avoir des formes variées, de façon à rendre les mêmes services que les appareils plats à radium ou les tubes. Dans tous ces appareils, la boîte est toujours munie d'un dispo-

sitif à pointeau permettant la charge de l'appareil et se vissant sur un ajutage fixé à l'appareil producteur. Le couvercle de l'appareil soudé à la boîte peut être en aluminium ou en argent mince. Lorsque la quantité d'émanation dans l'appareil est devenue trop faible, l'appareil est de nouveau chargé. La forme de ces appareils peut être aussi variée qu'on le désire ; la répartition du corps rayonnant est uniforme.

Des appareils analogues aux tubes à radium peuvent également être chargés d'émanation et sont à chaque instant équivalents à un tube semblable contenant un poids déterminé de radium. En condensant par l'air liquide, on peut obtenir des sources rayonnantes très petites et très intenses.

L'alimentation des salles d'inhalation peut être faite en l'absence de tout émanateur. Si l'on brise, en effet, à l'intérieur de l'émanatorium une ampoule de verre chargée d'émanation par la méthode précédemment décrite, l'émanation libérée diffuse dans tout le volume qui lui est offert et la densité de l'émanation dans la salle peut être facilement calculée.

L'activité induite du radium, obtenue à partir de l'émanation, permet de réaliser des appareils rayonnants de forme ou de dimensions telles qu'ils ne pourraient contenir de sel de radium. Tel est le cas d'aiguilles radioactives. Pour activer une aiguille, on la dispose suivant l'axe d'un tube cylindrique dont elle est isolée électriquement ; on introduit dans ce tube une certaine quantité d'émanation et on porte l'aiguille à un potentiel élevé négatif ; dans ces conditions, le dépôt actif se porte de préférence sur l'aiguille, qui acquiert bientôt l'activité relative au dépôt radioactif correspondant à la quantité d'émanation introduite.

Un dispositif commode pour recueillir l'émanation contenue dans l'ampoule consiste à introduire celle-ci dans un tube fermé à ses extrémités par deux robinets et à l'intérieur duquel peut glisser une masse métallique ; le retournement du tube brise l'ampoule de verre et libère à son intérieur l'émanation, dont la distribution ultérieure est aisée. Les aiguilles activées doivent être préparées au moment de l'utilisation parce que la vie du dépôt actif est relativement courte ; toutefois, l'activation peut avoir lieu aussi longtemps qu'il y a de l'émanation.

On conçoit l'importance des considérations précédentes : les progrès actuels de la radiumthérapie sont limités parce que le radium, étant un produit rare, ne peut être entre les mains que de quelques privilégiés et en dose généralement minime, ce qui limite le nombre des expériences ainsi que le champ des recherches. Si les quantités de radium ultérieurement disponibles peuvent être rassemblées, les détenteurs de ce produit pourront charger les appareils des radiumthérapeutes suivant leur demande et fournir ainsi des quantités d'émanation correspondant à

des quantités de radium qu'un seul individu ne peut immobiliser à son seul profit. Il semble que sous cette forme la radiumthérapie soit appelée à un grand avenir.

GASTON DANNE,

Chef du Laboratoire de radioactivité de Gif.

INTÉRÊTS PROFESSIONNELS

Sur un projet de Décret, portant modification de l'ordonnance de 1846. Rapport à l'Académie de Médecine au nom de la Commission des substances vénéneuses.

Au nom de votre Commission des substances vénéneuses, j'ai l'honneur de vous présenter le rapport qu'elle m'a chargé d'établir sur un projet de décret réglementant le Commerce des substances vénéneuses et qui, transmis pour avis à l'Académie par le ministère de l'Intérieur, a été renvoyé à son examen.

Destiné à remplacer l'ordonnance de 1846, qui n'est plus en harmonie avec les mœurs actuelles et les progrès réalisés dans les différentes branches de l'industrie, basé sur les plus récentes acquisitions scientifiques, conforme dans ses grandes lignes avec les réglementations des pays voisins, tenant compte de certains faits et adapté enfin à divers besoins, ce projet a déjà été approuvé par le Conseil supérieur d'hygiène publique.

Ainsi que l'ordonnance de 1846, il classe tout d'abord les substances vénéneuses en deux catégories : l'une (*Tableau A*) énumère les substances les plus toxiques ou *substances vénéneuses proprement dites* ; l'autre (*Tableau B*) indique celles qui, peu toxiques, sont néanmoins *dangereuses*.

En ce qui concerne les substances du *Tableau B*, les formalités imposées à leur commerce ont été réduites au strict minimum pour protéger la santé générale et éviter les accidents que parfois elles causent quand elles parviennent, sans précautions, entre les mains du vrai public.

Les vendeurs seront tenus : de les grouper dans leurs magasins, de manière à les isoler des produits inoffensifs et surtout de ceux destinés à l'alimentation de l'homme ou des animaux ; de munir les enveloppes ou les récipients qui les contiendront de deux étiquettes qui porteront, l'une, le nom de la substance et l'autre, *verte*, le mot : *Dangereux*, en gros caractères ; de ne les délivrer que dans des récipients ou enveloppes revêtus des mêmes étiquettes dont la première devra, en outre, mentionner le nom du vendeur et son adresse.

Lorsqu'elles seront enfin destinées à l'usage médical ou vétérinaire, elles ne pourront être délivrées que par les pharmaciens, par les médecins et dans les conditions prévues par les lois en vigueur ou par les vétérinaires autorisés, suivant les indications du *Titre I* sur lesquelles nous allons revenir. Là encore, elles devront porter les étiquettes ci-dessus mentionnées.

Ces dispositions ont paru très suffisantes à votre Commission pour éviter toute méprise dans les substances visées. Ne constituant qu'une gêne insignifiante, elles auront, en outre, l'avantage de protéger ceux qui en font le commerce contre les recours auxquels ils sont actuellement exposés lorsqu'un accident a été causé par l'une d'elles délivrée sans défiance.

La réglementation du commerce des substances du *Tableau A* ou *substances vénéneuses proprement dites* est plus complexe, et cela se conçoit. C'est qu'en effet, une pareille réglementation doit non seulement chercher à établir un ensemble d'obligations générales imposées à tous les détenteurs de semblables substances et capables de parer aux accidents qu'elles sont susceptibles d'occasionner, mais encore prévoir les diverses circonstances qui peuvent se produire dans leur débit ou leur emploi. Elle comporte donc 27 articles répartis en 2 *Titres*.

Le *Titre I* comprend les prescriptions auxquelles doit être soumis le commerce des substances vénéneuses lorsqu'elles sont destinées aux usages commerciaux, industriels ou agricoles.

Le *Titre II* est consacré aux obligations qu'il est indispensable d'imposer à ceux qui les débitent quand elles doivent être utilisées en médecine humaine ou vétérinaire.

Rédigées avec le plus grand soin et la plus minutieuse précision, toutes les prescriptions ou obligations contenues dans ces 2 *Titres* éclaireront aussi bien ceux à qui elles sont imposées, que les autorités chargées de veiller à leur observation.

Au *Titre I*, elles astreignent d'abord ceux qui font le commerce des substances vénéneuses ou exercent une industrie qui les emploie, à en faire la déclaration au maire de leur commune, — à Paris, au commissaire de police, — qui l'inscrira sur un registre *ad hoc* et en donnera récépissé. Pour les pharmaciens, le dépôt du diplôme tiendra lieu de déclaration.

Elles les obligent ensuite : à isoler ces substances dans des locaux ou armoires soustraits aux personnes étrangères à leur établissement ; — leur interdit de les placer au voisinage des produits destinés à l'alimentation de l'homme et des animaux et de se servir des récipients ou enveloppes les ayant préalablement contenues pour délivrer, contenir ou emballer ces derniers produits ; — leur prescrit de les renfermer dans des vases, fûts ou emballages munis de deux étiquettes : l'une portant

le nom de la substance et l'autre, qui sera *rouge orange*, le mot : *Poison*, inscrit en gros caractères. Lors de vente ou de livraison, la première de ces étiquettes mentionnera, en outre, le nom et le domicile du vendeur. Enfin, défense formelle est faite de les mettre en vente ou de les vendre sous forme de pilules, tablettes, comprimés, etc..., lorsqu'elles seront destinées à d'autres usages que celui de la médecine.

Le nombre des substances du *Tableau A* dépassant 150, il n'a pas paru pratique d'exiger des commerçants une comptabilité de leurs achats. Toutefois, ils devront inscrire leurs ventes avec le nom et la quantité de la substance vendue, la date de la vente, le nom et la profession du domicile de l'acheteur sur un registre qui, coté et paraphé par le maire, sera conservé pendant au moins dix ans pour être représenté à toute réquisition de l'autorité compétente.

Les acheteurs devront être majeurs, domiciliés, connus du vendeur ou tenus de fournir une pièce d'identité. Les substances vendues ne pourront leur être livrées que contre un reçu — ou une commande écrite — daté et signé par eux ou leur représentant, qui devra avoir au moins seize ans. Si, d'autre part, la profession de l'acheteur n'implique pas l'emploi de la substance demandée, ce reçu ou cette commande mentionnera l'usage auquel elle est destinée.

Outre ces excellentes mesures générales que votre Commission fait siennes, il est encore d'autres obligations plus particulièrement imposées au commerce de quelques-unes des substances du *Tableau A*.

Il est dit, en effet, à l'article 4, « *que les personnes faisant le commerce des alcaloïdes de l'opium, de la cocaïne, de leurs sels ou de leurs dérivés, devront inscrire les achats de ces substances sur un registre spécial, avec l'indication du nom et du domicile du vendeur, de la date de l'achat et de la quantité achetée. Ce registre devra être conservé pendant dix ans au moins pour être représenté, en cas de besoin, à toute réquisition de l'autorité compétente* ».

Grâce à cette heureuse exception qui vise surtout les importateurs, les droguistes et les marchands de produits chimiques non-pharmaciens dont le commerce est libre, il est permis d'espérer qu'il sera possible d'enrayer la circulation clandestine et l'abus de ces produits dont les effets, aussi funestes que ceux de l'alcool, préoccupent tant et à si juste titre, non seulement les hygiénistes, mais encore tous ceux qui ont le souci de l'avenir de notre race et de notre pays.

Votre Commission applaudit à ces très sages prescriptions. Persuadée qu'elles apporteront une sérieuse entrave à la propagation des habitudes déplorables que vous connaissez, elle serait heureuse que l'Académie en réclamât la prompte et sévère application.

Les substances vénéneuses destinées à la destruction des parasites nuisibles à l'agriculture, des rongeurs et des bêtes fauves ou à la con-

servation des peaux et des collections d'histoire naturelle font également l'objet, dans les articles 8, 9, 10, 11 et 12 du Titre I, de quelques prescriptions spéciales.

Il est mentionné notamment que, à l'exception des solutions titrées de nicotine en bidons scellés, aucune des substances du *Tableau A* ne pourra être vendue au détail dans les magasins où se débitent des produits destinés à l'alimentation de l'homme ou des animaux; que toutes devront être dénaturées suivant des formules officiellement établies et délivrées sous leur appellation usuelle; qu'elles seront *exclusivement* utilisées pour les cultures fruitières, forestières, industrielles ou ornementales et seulement à des époques déterminées, pour chaque région et chaque culture, par des arrêtés ministériels.

Il est encore interdit de vendre et d'employer des produits contenant de l'arsenic, du mercure ou du plomb, dans le *chaulage* des grains; et défendu aussi, à quiconque n'est pas pourvu du diplôme de pharmacien, de délivrer des substances de ce même *Tableau* destinées à la destruction des rongeurs et des fauves.

Ces dispositions ont donné lieu, ici déjà en ce qui concerne l'emploi des arsenicaux et des sels de plomb en agriculture, puis au Conseil supérieur d'hygiène et dans votre Commission, à différentes controverses. Les uns redoutent les dangers que peuvent courir, du fait de l'utilisation de ces différentes substances, les ouvriers chargés de les manipuler et les consommateurs des fruits traités. D'autres pensent qu'il est impossible de priver l'agriculture de ces produits — du reste couramment employés à l'heure actuelle — alors que les parasites nuisibles se propagent, en raison du développement intensif des industries culturales, dans des proportions véritablement effrayantes.

L'emploi de ces insecticides présente évidemment des inconvénients. Le ministre de l'Agriculture ne le méconnaît pas; mais il déclare ne pouvoir retirer des mains des agriculteurs ces armes, si dangereuses qu'elles soient, tant que les progrès de la science ne lui auront pas permis de leur en fournir d'autres.

Il y a là une nécessité devant laquelle il faut s'incliner, et puis un danger connu est souvent un danger évité.

Dès lors, le problème qui se pose est le suivant : entourer la vente et l'emploi de ces toxiques de toutes les mesures de précautions possibles, de manière à réduire au minimum les dangers qu'ils présentent. Or, la majorité de votre Commission estime que le projet qui est soumis à l'Académie l'a résolu d'une façon satisfaisante.

Les prescriptions des articles cités précédemment limitent d'abord les époques et les cultures où ces toxiques seront employés. C'est ainsi qu'ils sont interdits dans les cultures maraîchères et fourragères de même que pour le *chaulage*. D'autre part, des précautions seront imposées aux personnes qui emploieront l'*arséniate de plomb*, et le

ministre de l'Agriculture ayant admis que les *arsenicaux solubles*, tout en étant les moins efficaces, sont les plus à craindre, leur vente et leur usage en agriculture seront défendus.

Ajouter de nouvelles obligations paraît impossible, car ce serait en fait décréter la prohibition, *chose à laquelle il ne faut pas songer*. Le mieux, et c'est l'avis de votre Commission, est donc d'adopter les dispositions proposées et de souhaiter qu'elles soient bientôt appliquées, afin de mettre un terme au régime de tolérance actuel qui permet la vente, sans aucun contrôle et par milliers de tonnes, de produits toxiques et dangereux.

Le *Titre II* comporte 16 articles.

Le premier d'entre eux impose aux vendeurs d'être pharmaciens, médecins autorisés à exercer la pharmacie ou vétérinaires.

Du fait de leurs études, des droits attachés à leur diplôme, du but économique de leur profession et des usages courants, les vétérinaires ont été, avec juste raison, autorisés spécialement et sans tenir officine ouverte, à détenir, délivrer et vendre à leurs clients toutes les substances du *Tableau A* que les circonstances exigeront dans l'exercice de leur art, disposition qui, en réalité, n'est que la consécration d'un fait usuel et dont jusqu'ici la santé publique n'a jamais eu à souffrir. Du reste, si une disposition contraire était adoptée, elle rendrait en pratique *illusoire et impossible*, surtout à la campagne et loin des centres, *tout traitement médical des animaux domestiques*.

Les autres articles se rapportent aux locaux où seront enfermées les substances vénéneuses que ces détenteurs auront en possession; aux récipients qui les contiendront et aux étiquettes dont ils devront être munis; à l'inscription sur un registre particulier des achats d'opium, de cocaïne et de leurs sels; aux droits des sages-femmes de prescrire le seigle ergoté et le sublimé corrosif; aux ordonnances médicales ou vétérinaires; aux étiquettes à placer sur les récipients contenant les produits délivrés; aux obligations des médecins et des vétérinaires en tant que délivrant des substances vénéneuses à leurs clients, etc..., toutes prescriptions qui ont paru suffisantes à votre Commission.

En résumé et pour conclure, votre Commission estime que le projet de décret portant modification du règlement du commerce des substances vénéneuses que le ministère a transmis à l'Académie offre, quant à la préservation de la santé publique, toutes les garanties désirables. *Elle vous demande de l'approuver et d'émettre le vœu qu'il soit rapidement publié et mis en application, notamment en ce qui concerne les prescriptions relatives au commerce de la morphine, de la cocaïne ou de leurs dérivés et des toxiques utilisés en agriculture.*

AD. LUCET.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

GATIN (C.-L.). — **Les fleurs des bois**. Paris, 1913, 1 vol. in-16, 115 pages, avec 100 planches coloriées et 52 dessins dans le texte. P. LECHÉVALIER, éditeur. Prix, 6 fr. 50. — Cet ouvrage de poche fait partie de la collection dite *Encyclopédie pratique du naturaliste*, dans laquelle il existe deux volumes antérieurement parus contenant également chacun 100 planches coloriées et ayant comme titres respectifs : *Les arbres, arbustes et arbrisseaux forestiers*, par C.-L. GATIN, et *Les fleurs des prairies et pâturages*, par P. BERTHEAULT.

Dans son précédent ouvrage, M. GATIN a montré ce qu'était la forêt, comment elle prend naissance et se transforme, quel rôle elle joue dans la nature.

Cette fois, l'auteur s'est adressé aux plantes qui accompagnent cette forêt, variables avec la nature des sols et leur exposition, et formant avec elle des *associations végétales* souvent fort caractéristiques.

Cette manière assez originale de présenter les végétaux nous paraît fort heureuse.

Dans une brève introduction de 73 pages, l'auteur s'est appliqué à montrer comment on devait récolter les plantes, étudier leurs organes végétatifs et leurs fleurs, et aussi les conserver en herbier.

Le débutant doit être nécessairement un collecteur, aussi il trouvera dans ces pages tous renseignements indispensables et il apprendra la valeur des caractères botaniques et partant la méthode qui convient pour rendre féconde l'observation de leurs variations. Le chapitre des inflorescences est en particulier très bien exposé, et l'on peut dire sans crainte que ces pages si simples en apparence ne sont pas celles qui ont donné le moins de travail à l'auteur.

Des notions générales de classification terminent cette introduction avec l'étude des principaux caractères des différentes familles dont on trouve des représentants dans la partie illustrée de l'ouvrage.

De celle-ci, nous ne dirons pas grand'chose, car visiblement les plantes décrites ont été choisies parmi celles dont on pouvait se procurer des reproductions en couleurs. Heureusement, ce choix est, en général, excellent, mais il est des lacunes qu'il faut souhaiter voir combler dans une édition qui ne saurait se faire attendre, car le succès de ce petit livre ne fait pas de doute.

EM. PERROT.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique. — Analyse des produits physiologiques.

I. **Données nouvelles sur la réversibilité de l'action fermentaire de l'émulsine**. BOURQUELOT (E.) et COIRRE (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 8, p. 643. — II. **La réversibilité des actions fermentaires; émulsine et méthylgluside** β . BOURQUELOT (E.) et VERDON (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 12, p. 757. — III. **De l'emploi de proportions croissantes de glucose dans la synthèse biochimique du méthylglucoside** β . **Influence du glucoside formé sur l'arrêt de la réaction**. *Id.*, n° 21, p. 1638. — IV. **Recherches sur la synthèse biologique du méthylglucoside** β dans un liquide neutre, étran-

ger à la réaction. *Id.*, n° 16, p. 1264. — La réversibilité déjà annoncée (voir *Bull. Sc. Pharm.*, 20, p. 62) est confirmée par MM. BOURQUELOT et COIRRE, en ce sens que l'état d'équilibre correspondant à une concentration donnée de glucose et d'alcool éthylique aqueux est le même en présence de quantités d'émulsine variant du simple au double. Toutefois, la vitesse initiale est plus grande dans le milieu le plus riche en émulsine.

La deuxième note rappelle les résultats déjà acquis et montre que ce qui a été dit pour l'alcool éthylique (*Bull. Sc. Pharm.*, loc. cit. et note précédente) s'applique aussi à l'alcool méthylique.

Dans la troisième note, les auteurs établissent que, pour un alcool de concentration donnée (alcool méthylique à 70 %), la quantité de glucose combiné croît avec la quantité de glucose ajouté; elle croît proportionnellement jusqu'à 12 % de glucose; pour des proportions plus élevées, le rapport du glucose combiné au glucose ajouté va ensuite en diminuant. L'arrêt de la réaction synthétisante est bien dû à l'accumulation du glucoside, comme l'ont montré deux expériences spéciales, dans lesquelles du glucoside, en proportions variables, a été ajouté à des mélanges de glucose et d'alcool méthylique à 70 %.

La synthèse (note IV) a également lieu si l'on dilue l'alcool méthylique avec un liquide inerte comme l'acétone. La conséquence intéressante de cette expérience, c'est que le liquide inerte pourra servir de solvant intermédiaire entre l'eau et les alcools insolubles dans l'eau et permettra ainsi la synthèse des glucosides de ces alcools. M. D.

I. Synthèse des glucosides d'alcool à l'aide de l'émulsine : phényléthylglucoside β et cinnamylglucoside β . BOURQUELOT (E.) et BRIDEL (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 156, n° 10, p. 827. — **II. Synthèse biochimique à l'aide de l'émulsine, d'un glucoside isomère de la salicine, le salicylglucoside β .** BOURQUELOT (E.) et HÉRISSEY (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 23, p. 1790. — **III. Synthèse du géranylglucoside β à l'aide de l'émulsine; sa présence dans les végétaux.** BOURQUELOT (E.) et BRIDEL (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 157, n° 1, p. 72.

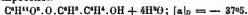
I. En ajoutant de l'émulsine à des mélanges de glucose et d'alcool phényléthylique ou d'alcool cinnamique et d'eau, on a obtenu les glucosides β desdits alcools. Voici les propriétés des corps obtenus :

Phényléthylglucoside β . . . $C^8H^{10}O^8.OC^8H^8$ $[\alpha]_D = -23^{\circ}9$
Cinnamylglucoside β . . . $C^8H^{10}O^8.OC^8H^8$ $[\alpha]_D = -49^{\circ}$

Ces glucosides sont cristallisés, solubles dans l'eau et s'y dédoublent rapidement en présence d'émulsine.

II. En ajoutant de l'émulsine à un mélange de glucose, de saligénine, d'acétone et d'eau (cette dernière en petite quantité), on réalise, d'après les prévisions développées dans la quatrième note de l'article précédent, la synthèse d'un glucoside saligénique; mais ce glucoside n'est qu'isomère de la salicine, la liaison avec le glucose ayant lieu par la fonction alcool et non par la fonction phénol comme dans le produit naturel.

Le glucoside en question est en aiguilles fines, incolores; il cristallise dans l'eau avec la composition



Il réduit la liqueur cupropotassique et donne avec le perchlorure de fer une coloration violet mauve, qui atteste que la fonction phénolique de la saligénine est restée libre. L'émulsine l'hydrolyse rapidement.

III. En se servant également d'un milieu hydroacétonique, on peut combiner le géraniol au glucose et obtenir un géranylglucoside β . Ce glucoside n'a pas été obtenu cristallisé; il est soluble dans l'eau; $[\alpha]_D = -25^{\circ}49$; non réducteur. Par la méthode biochimique, on a vu que le *Pelargonium odora-*

tissimum contient, à l'état frais, du sucre (de canne et un ou plusieurs glucosides dédoublables par l'émulsine, dont vraisemblablement le géranylglucoside β . M. D.

I. **Synthèse biochimique de glucosides d'alcools (glucosides α) à l'aide d'un ferment (glucosidase α) contenu dans la levure de bière basse séchée à l'air : éthylglucoside α .** BOURQUELOT (E.), HÉRISSEY (H.) et BRIDEL (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 2, p. 168. — II. **Méthylglucosidase α . Destruction de la glucosidase α en milieu fortement alcoolique.** *Ibid.*, n° 6, p. 491. — III. **Propylglucoside α et allylglucoside α .** *Ibid.*, n° 19, p. 1493. — I. FISCHER (E.) avait démontré que les glucosides α étaient hydrolysables, non par l'émulsine, mais par un enzyme contenu dans la levure de bière basse. Les auteurs ont pensé que ce ferment, qu'on peut appeler *glucosidase α* , pourrait effectuer la synthèse biochimique des mêmes glucosides.

La glucosidase α a été préparée en faisant macérer pendant seize heures à $+33^\circ$, 10 parties de levure de bière basse, lavée par décantation, puis séchée à l'air, dans 100 parties d'eau toluénée, et filtrant. Ce liquide, dans l'alcool éthylique à 30° , en présence de glucose, provoque effectivement la formation d'éthylglucoside α , identique à celui que E. FISCHER avait obtenu par l'alcool, le glucose et l'acide chlorhydrique. Au cours de la préparation, on se débarrasse du glucose non combiné en faisant fermenter la solution avec de la levure des boulangers.

II. Même procédé pour obtenir le méthylglucose α . Au cours de ce travail, les auteurs ont reconnu que la glucosidase α était assez sensible à l'action des alcools et qu'elle perdait, à leur contact, aussi bien ses propriétés hydrolysantes que synthétisantes, ce qui concorde avec l'hypothèse que c'est bien le même enzyme qui hydrolyse ou qui synthétise. Il faut donc opérer avec des alcools fortement aqueux.

III. Cette teneur a été abaissée à 15 % pour les alcools propylique et allylique, ce qui n'empêche pas la synthèse (elle est naturellement peu avancée). Voici les propriétés des glucosides obtenus :

Propylglucoside α . . non hygroscopique; $[\alpha]_D = -140^\circ$

Allylglucoside α . . non hygroscopique; $[\alpha]_D = -131^\circ$.

Ces deux glucosides sont cristallisés, dextrogyres, comme le méthyl et l'éthylglucoside α , très solubles dans l'eau, rapidement dédoublés par la glucosidase α ; ils ne sont pas réducteurs. M. D.

Réaction synthétisante entre le galactose et l'alcool éthylique sous l'influence du képhir. BOURQUELOT (E.) et HÉRISSEY (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 26, p. 1552. — Dans une note antérieure (V. *Bull. Sc. Pharm.*, 20, p. 63), les auteurs avaient indiqué que l'émulsine des amandes pouvait déterminer une réaction synthétisante entre le galactose et l'alcool éthylique; d'où résultait un éthylgalactoside β . Ce phénomène doit être attribué à la *lactase* contenue dans les amandes. Il y avait lieu de penser que le képhir contiendrait ce même ferment. En fait, malgré les difficultés matérielles rencontrées dans l'obtention d'éthylgalactoside β par l'intermédiaire du képhir, la formation de ce glucoside par le képhir, l'alcool et le galactose, ne laisse aucun doute. M. D.

I. **Synthèses de galactosides à l'aide d'émulsine. Propylgalactoside β et benzylgalactoside β .** BOURQUELOT (E.) et HÉRISSEY (H.), 1913, 156, n° 4, p. 330. II. **Méthylgalactoside β et allylgalactoside β .** *Ibid.*, n° 14, p. 1104. — I. Continuation de l'application de la méthode décrite dans l'analyse du *Bull. Sc. Pharm.*, 20, p. 63. II. Dans la deuxième note, les

auteurs ont appliqué une méthode de destruction du galactose restant, basée sur l'observation faite autrefois par M. BOURQUELOT, que l'on peut faire fermenter le galactose par la levure de bière basse, si on ajoute du glucose. Le travail d'extraction du glucoside se trouve ainsi plus facile.

Voici les propriétés des corps décrits :

Noms.	Formule.	P. F.	$[\alpha]_D$	Aspect.
Méthylgalactoside β.	$C^6H^{14}O^5.OCH^3$	178°	0°	Aig. inc.
Allylgalactoside. . .	$C^6H^{14}O^5.OCH^3$	"	12°5	Aig. inc.
Propylgalactoside. .	$C^6H^{14}O^5.OCH^3$	105°	8°9	Aig. inc.
Benzylgalactoside. .	$C^6H^{14}O^5.OCH^3$	100°	25°	Aig. inc.

Ce sont des corps cristallisés, solubles dans l'eau, non réducteurs (ou faiblement), hydrolysés par les acides et l'émulsine.

Quelques-uns de ces glucosides avaient été obtenus, par voie chimique, par EM. FISCHER. M. D.

Sur la lipolyse. IZAR (G.). *Biochem. Zeitschr.*, 1912, 40, p. 390-419. — L'auteur a utilisé pour ses expériences le compte-goutte et la méthode déjà décrite par MICHAELIS et RONA. Il trouve que le sang et un grand nombre d'organes contiennent un ferment capable de saponifier la trioléine, le pancréas fournissant les extraits les plus actifs. La température optima est 40-42°, la réaction étant de préférence légèrement alcaline. Le sérum sanguin a le pouvoir de décomposer les combinaisons de glycocole et d'alanine avec les acides laurique, myristique, palmitique et stéarique; il en est de même pour les extraits de beaucoup d'organes, en particulier de foie, de rein et de thyroïdes, tandis que celui de pancréas est inactif sur ces substances. P. TH.

Recherches sur les diastases attaquant les mannanes, les galactanes et les celluloses. BERRY (H.) et GIAJA (J.). *Biochem. Zeitschr.*, 1912, 40, p. 370-389. — Le suc de l'hépatopancréas de l'escargot attaque les mannanes et les galactanes. De même, le suc gastro-intestinal de l'écrevisse agit sur la mannogalactane de la luzerne et du fenugrec pour donner du galactose et des quantités plus ou moins grandes de mannose, ce qui montre que la mannogalactane n'est qu'un mélange. Quant au suc digestif des crustacés marins, il agit sur la mannane de corozo, mais non sur celle de luzerne ou de fenugrec. Le suc digestif des escargots et des écrevisses attaque les celluloses naturelles avec formation de glucose. P. TH.

Les diastases dédoublant le raffinose et le gentianose. BERRY (H.). *Biochem. Zeitschr.*, 1912, 44, n° 9, p. 426-445. — On ne trouve pas de diastase capable d'hydrolyser le gentianose dans les tissus des animaux supérieurs, mais elle se rencontre dans le suc digestif de l'escargot et de l'écrevisse, ainsi que chez le crabe et la maia. Il y a d'abord séparation de lévulose, puis le biose restant est hydrolysé à son tour. P. TH.

Les diastases dédoublant le stachyose et le mannitriose. BERRY (H.). *Biochem. Zeitschr.*, 1912, 44, n° 9, p. 446-471. — Ces sucres ne sont pas hydrolysés par des ferments trouvés dans le corps des animaux supérieurs, mais seulement par ceux de l'escargot et des crustacés. Dans le cas du stachyose, il y a d'abord séparation de lévulose, puis le mannitriose formé est dédoublé en galactose et en un biose. L'auteur propose le nom de lévulopolyases pour tous les ferments qui provoquent par leur attaque la séparation d'une molécule de lévulose. P. TH.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
Mémoires originaux :		Variétés :	
R. FOSSE. L'existence de l'urée libre chez les végétaux.	513	A. BALLAND. Les anciens pharmaciens militaires de Paris.	546
A. SARTORY. Contribution à l'étude de quelques Oospora isolés de l'eau, de l'air et du sol	518	ÉM. PERROT. Récolte et commerce de la racine de réglisse en Asie Mineure.	560
P. MERGLEN. La réaction de MORIZ WEISS.	523	ÉM. PERROT. Production mondiale du pétrole en 1912.	562
G. RODILLON. Les cristaux géme-laires de phosphate ammoniaco-magnésien dans les sédiments urinaires.	527	Médicaments nouveaux :	
L. REUTTER. La recherche microchi-mique de quelques alcaloïdes (d'après un mémoire de M ^{lle} ALIDE GRUTTERINK).	531	Neubornyval, Phobrol, Terpacide, Cymarine.	562
Intérêts généraux de l'in-dustrie pharmaceutique :		Bibliographie analytique :	
ÉM. PERROT. Pour l'industrie chimi-que française.	541	Journaux, Revues et Sociétés sa-vantes	564

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

L'existence de l'urée libre chez les végétaux.

L'urée, dont la présence dans le règne végétal n'était connue que pour quelques champignons (BAMBERGER et LANDSIEDL, GARE, GORIS et MASCRÉ), a été déjà caractérisée par nous dans nombre de végétaux supérieurs (*).

Mais, comme l'urée existe dans la terre cultivée (*), on ne peut déci-der, *a priori*, si elle est engendrée par la plante ou simplement puisée par sa racine dans le sol avec les sels minéraux nutritifs.

Les animaux ne sont pas les seuls êtres vivants capables de produire l'urée, la cellule végétale possède aussi cette faculté, ainsi qu'en témoignent deux moisissures et de nombreuses plantes d'organisation élevée.

Nous avons précédemment établi que l'*Aspergillus niger* et le *Peni-cillium glaucum* créent de l'urée en culture aseptique pure à partir du

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. *Comptes rendus*, 155, p. 831, et ce *Bulletin*, 20, p. 69 (1913).
3. *Loc. cit.*

sucré et de l'ammoniac ⁽¹⁾; dans cette note, nous démontrerons que le même corps prend également naissance, mais avec plus d'abondance, lorsque le *blé*, l'*orge*, le *maïs*, le *pois*, le *trèfle*, la *fève* consomment les matériaux de réserve de leur graine pendant le phénomène de la germination.

1. *Caractérisation de l'urée dans la graine en germination.* — Après l'avoir décelée d'abord dans le pois maintenu huit à dix jours à l'étuve vers 25°, sur la ouate humide, nous avons effectué de nouvelles expériences au sein du sable siliceux, lavé et calciné, humecté d'eau distillée, exposé à la lumière et à la température du laboratoire. En suivant les indications de M. P. Mazé, les plantes récoltées étaient robustes et sans trace apparente de moisissure.

Le végétal âgé de un mois, haut de 12 cm. à 13 cm., lavé à l'eau distillée, est broyé avec de l'acide acétique et le produit épuisé par l'alcool fort.

Le résidu de la distillation dans le vide des liqueurs alcooliques est repris par l'acide acétique et la solution additionnée de xanthidrol. Le précipité, recueilli par centrifugation, est lavé à la potasse chaude, à l'alcool froid, pour être finalement dissous dans un peu de pyridine bouillante.

Poids d'urée dixanthylée cristallisée, correspondant à 15 gr. 5 de plante sèche : 0 gr. 0695.

Rendement en urée pour 1 K° de plante sèche y compris les cotylédons : 0 gr. 64.

L'urée a été décelée en procédant ainsi dans :

Le blé ayant germé sur l'eau de chaux, vingt-quatre heures à l'étuve et ensuite onze jours à la température du laboratoire ;

Le trèfle soumis aux mêmes conditions ;

La fève des marais après six semaines de germination ;

Le malt d'orge, non touraillé, des brasseurs.

2. *Présence de l'urée dans des graines à l'état de repos.* — En opérant sur 100 gr. de graines, préalablement lavées superficiellement à l'alcool, puis séchées et finalement réduites en farine très fine, nous avons obtenu un résultat négatif pour le lupin blanc et la fève des marais, positif pour le blé, le maïs et le pois.

La dose d'urée, isolée sous forme de sa combinaison dixanthylée, plus grande pour le pois que pour les deux autres semences, n'atteignait cependant pas 1 centigr. par kilogramme de graine sèche.

3. *Accumulation de l'urée dans l'embryon, son absence ou sa rarefaction dans les cotylédons.* — *Fève des marais.* — Après six semaines

1. Ce Bulletin, 20, p. 70 (1913).

de germination, les plantules, très vigoureuses, furent séparées des cotylédons et l'urée recherchée dans chacune de ces deux parties. Tandis que des cotylédons (98 gr. à l'état frais) on ne put en extraire la moindre trace, les plantules (70 gr. à l'état frais) donnèrent 0 gr. 035 d'uréeine recristallisée, c'est-à-dire 0 gr. 112 d'urée par kilogramme de plantule fraîche.

L'urée a été également décelée, et avec la plus grande facilité, dans les radicules du malt d'orge des brasseries, desséché à basse température, et dans l'extrait de touraillon ou maltopeptone commerciale.

Embryon du haricot. — 20 gr. de germes, provenant de la décortication industrielle de ce légume, ont fourni près de 1 centigr. d'uréeine recristallisée, tandis que 500 gr. de cotylédons de la même graine (décortiqués du commerce) n'ont produit qu'une trace de ce corps.

4. *Présence de l'urée dans la plantule du maïs, ayant germé aseptiquement, et dans la plante adulte, développée sur liquide nutritif stérile, d'après les méthodes de M. P. MAZÉ.* — Ces deux faits ont été reconnus par l'examen des plantes que M. P. MAZÉ a eu l'extrême obligeance de mettre à notre disposition. Il en résulte nettement que la cellule végétale est, à elle seule, capable de créer l'urée sans le concours des micro-organismes.

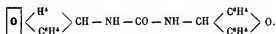
..

La méthode suivie pour établir ces faits insoupçonnés comportait, comme on l'a vu, les opérations suivantes : concentration au bain-marie, dans le vide, d'un suc d'expression acétifié; épuisement acétique de l'extrait; traitement de la solution par le xanthidrol, cristallisation de l'urée dixanthylée.

Le danger de scinder les albuminoïdes en urée, en vertu d'une réaction que nous avons découverte (1), était rigoureusement exclu de nos expériences, grâce à la nature acide du liquide soumis à la distillation.

Mais, objectera-t-on, même dans ces circonstances, d'autres principes naturels, connus ou encore inconnus, ne sont-ils pas capables d'engendrer des traces de carbamide?

Dans l'espoir de dissiper le moindre doute sur l'existence réelle de l'urée libre dans divers végétaux, nous avons été conduit à chercher la possibilité de retrancher du mode opératoire le chauffage et la distillation. Le but visé a été atteint : *Le xanthidrol permet de précipiter l'urée sous la forme de sa combinaison dixanthylée*



directement à partir de sucs ou de macérations de plantes, n'ayant pas subi l'action de la chaleur, non concentrés et refroidis.

1. *Comptes rendus*, 154, p. 1819; ce *Bulletin*, 49, p. 466 (1912).

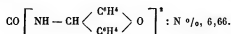
Cette méthode, d'une très grande sensibilité, a été appliquée avec plein succès à des végétaux déjà examinés ainsi qu'à de nouveaux individus. Leur ensemble figure dans le tableau suivant :

MOISSISSURES		
Noms.	Milieux de culture.	Partie examinée.
<i>Aspergillus niger</i>	Liquide de RAULIN.	Mycélium.
<i>Penicillium glaucum</i>	—	—
VÉGÉTAUX SUPÉRIEURS ADULTES		
Carotte (<i>Daucus carotta</i> , Omb.)	Terre maraichère.	Pivot.
Pomme de terre (<i>Solanum tuberosum</i> , Sol.)	Terre arable . . .	Tubercule.
Epinard (<i>Spinacia oleracea</i> , Comp.) . .	Terre maraichère .	Feuille.
Endive (<i>Cichorium endivia</i> , Comp.) . .	Fumier	—
Chicorée frisée	Terre maraichère.	—
Navet (<i>Brassica napus</i> , Cruc.)	—	Pivot.
Haricot vert (<i>Phaseolus vulgaris</i> , Lég.)	Terre arable . . .	Gousse fraîche.
Petits pois (<i>Pisum sativum</i> , Lég.) . . .	—	Graine fraîche.
Pourpier (<i>Portulaca oleracea</i> , Lég.) . .	Terre maraichère.	Feuille.
<i>Lactuca virosa</i>	Terre non fumée.	Feuille et tige.
Potiron (<i>Cucurbita maxima</i> , Cucurb.)	Terre arable . . .	Fruit.
GRAINE A L'ÉTAT DE REPOS		
Maïs jaune (<i>Zea Mays</i> , Gram.)	— . . .	Graine entière.
PLANTULES		
Blé (<i>Triticum</i> , Gram.)	Eau de la ville. .	Plantule et cotylédon; plantule seule.
Seigle (<i>Secale</i> , Gram.)	—	Plante complète âgée de un mois; partie verte âgée de douze jours.
Soleil de Russie (<i>Helianthus annuus</i> , Comp.)	—	Plante complète âgée de un mois.
Betterave demi-sucrière (<i>Beta vulgaris</i> , Chén.)	—	Plantule et cotylédon.
Fève des marais (<i>Vicia Faba</i> , Lég.) . .	—	Plantule seule.
Fève naine	—	—
Féverolle	—	—
Trèfle incarnat (<i>Trifolium incarnatum</i> , Lég.)	—	Plantule et cotylédon.
Luzerne (<i>Medicago sativa</i> , Lég.) . . .	—	—
Lentille (<i>Ervum lens</i> , Lég.)	—	—
Haricot à rames (<i>Phaseolus vulgaris</i> , Lég.)	Sable humide. . .	Plantule seule.
Gesse (<i>Lathyrus</i> , Lég.)	Eau de la ville . .	—
Gazon (Gram.)	—	Pousses vertes seules.
Potiron (<i>Cucurbita maxima</i> , Cucurb.)	—	Plante complète âgée de un mois.

EXPÉRIENCES. — *Précipitation de l'urée du suc de potiron.* — Du xanthydrol (1 gr.), en solution acétique, est introduit dans le suc d'expression de ce fruit, additionné de 1/10 d'acide acétique cristallisable (5.060 cm³), rendu limpide par filtration. Après vingt-quatre heures de séjour à la glacière, le dépôt, rassemblé par centrifugation, chauffé avec une lessive alcaline, lavé à l'eau et à l'alcool, est épuisé par la pyridine bouillante.

Poids d'urée dixanthylée ainsi obtenue, pure à l'analyse : 0 gr. 25.

Dosage de l'azote (DUMAS) : trouvé N %, 6,85; calculé pour la formule



Des eaux mères acétiques, une nouvelle dose d'urée, pesant environ 0 gr. 10 après cristallisation, est recueillie le lendemain.

Précipitation de l'urée de la macération aqueuse du maïs à l'état de repos. — On place en macération, durant cinq heures, avec le double de son poids d'acide acétique aqueux à 1/10, cette semence (400 gr.), réduite en farine après lavages préalables à l'eau, à l'alcool et dessiccation. Le liquide d'expression filtré (580 cm³), additionné de xanthydrol (0 gr. 18), est conservé deux jours à la glacière. Le dépôt, épuisé par une lessive alcaline bouillante, lavé à l'eau, à l'alcool, est traité par ce dernier dissolvant, à l'ébullition, pendant cinq minutes. La solution filtrée dépose par refroidissement l'urée dixanthylée en petits cristaux, fondant en un liquide coloré après quelques minutes de séjour dans la vapeur d'oxyde de phényle à l'ébullition (261° corrigé).

Précipitation de l'urée du suc plantulaire de fève des marais. — Le liquide un peu trouble (75 cm³), provenant de la centrifugation de ce végétal, broyé avec 1/10 d'acide acétique, reçoit du xanthydrol (0 gr. 03) en solution acétique. Après deux jours à la glacière, traitement à la potasse et à l'alcool froid, on isole de l'urée dixanthylée impure. L'addition d'une nouvelle dose de réactif provoque la formation d'un nouveau dépôt. Par cristallisation dans la pyridine, on transforme cette matière brute en urée pure.

R. FOSSE,

Maitre de conférences
à la Faculté des Sciences de Lille.

Contribution à l'étude de quelques Oospora isolés de l'eau, de l'air et du sol.

Ce travail est le début d'une étude mycologique et bactériologique concernant l'eau, l'air et le sol.

1° OOSPIORA PRODUCTEUR DE PIGMENT JAUNE.

Oospora de l'eau : espèce isolée d'une eau de source (Dordogne).

Morphologie. — Les filaments ont une largeur d'environ 0,4 à 0,5 μ et une longueur beaucoup plus grande; certains peuvent atteindre 1 mm. 1/2 à 2 mm. Ces filaments sont très sinueux, souvent ondulés vers les parties terminales seulement simulant des formes spirillaires. Les ramifications latérales sont irrégulièrement distribuées. Les rameaux naissent sur les côtés du filament mère sous forme d'une petite hernie latérale, qui donne tout d'abord un court prolongement cylindrique de même dimension que le filament mère.

Dans certaines conditions, les filaments se segmentent et produisent de longues séries d'articles sphériques ou ovoïdes qui sont des arthrospores. Suivant la technique de SAUVAGEAU et RADAIS, nous avons pu suivre le développement de ces arthrospores dans des cultures en cellules. Elles germent au bout de trente-six à quarante-huit heures et donnent des filaments qui ne tardent pas à se ramifier et à prendre l'aspect habituel.

Culture. — L'espèce isolée par nous d'une eau de source soumise à notre contrôle bactériologique se cultivait bien sur les milieux habituels solides ou liquides. Le développement est lent à l'étuve +26°, plus lent encore à la température ordinaire.

Carotte. — A +26° les colonies apparaissent vers le quatorzième jour, sous forme de petits points blancs; le vingtième jour, les colonies grandissent légèrement et deviennent d'un blanc-jaunâtre. Après deux mois de culture, les plus grosses colonies mesurent 3 à 6 mm. Elles présentent la forme radiée, quelquefois étoilée. A ce moment apparaissent des renflements sphériques irréguliers, terminant des filaments ou pouvant se trouver sur leur parcours. Jamais en pareil milieu nous n'avons pu obtenir la forme conidienne.

Gélatine. — Développement très lent (+22°). Colonies d'un jaune clair le trentième jour. En piqûre, il se forme dans le canal de petites colonies blanchâtres, floconneuses, où l'on reconnaît une disposition radiaire. Le milieu ne brunit jamais, même au bout de trois mois. La liquéfaction n'a pas lieu.

Gélatine maltosée additionnée d'un peu de saiep. — Développement plus rapide, colonies plissées, tourmentées, très adhérentes au substratum. A un certain moment, la culture se recouvre, en partie, d'une efflorescence blanche, sèche, formée de nombreux chapelets. Ce sont les appareils conidiens normaux de cet Oospora. Le milieu n'est jamais coloré en brun.

Pomme de terre simple. — Aucun développement.

Pomme de terre glycérinée. — Aucun développement.

Bouillon. — Il s'y développe à la longue de légers flocons blanchâtres, où la disposition radiaire n'est pas très nette. Le liquide reste clair et prend une teinte jaune-brun.

Lait. — Le développement se fait assez bien dans les parties superficielles. Il y a coagulation le quarante-deuxième jour, précipitation de la caséine et peptonisation de cette dernière.

Les matières albuminoïdes ne sont pas attaquées.

Les cultures dégagent une odeur intense et pénétrante qui tient à la fois de l'odeur de moisi et de terreau.

Nous avons trouvé deux fois cette espèce dans les eaux. C'est une espèce saprophyte, non pathogène pour l'homme et les animaux.

Cette espèce se rapproche morphologiquement du *Cladotrix chromogenes* Gasperini, *Streptothrix chromogenes* de GASPERINI, *Streptothrix nigra* de ROSSI DORIA, *Oospora Metschnikowi* de SAUVAGEAU et RADAIS. Cependant les propriétés biologiques sont différentes. *Il ne se produit jamais de matière colorante brune sur aucun milieu.*

2^e OOSPORE PRODUCTEUR DE PIGMENT NOIR.

Oospora Metschnikowi SAUVAGEAU et RADAIS.

Nous avons isolé cette espèce très fréquemment de l'eau et de l'air. Elle est très commune dans la terre végétale. Nous en avons fait une étude biologique très complète, et nous ne pouvons à cet égard que confirmer les travaux de SAUVAGEAU et RADAIS. Ainsi que l'a montré MACÉ, les matières albuminoïdes sont fortement attaquées par cette espèce.

Au cours de nos travaux sur les poussières et microbes de l'air, nous avons signalé la présence de cet organisme dans l'air de certaines usines et notamment dans l'air des ateliers de couperie de poils (salle de fendage et d'éjarrage), ainsi que dans l'air des ateliers de plumes et duvets.

Oospora Poiraulti.

Cette espèce a été isolée pour la première fois par M. POIRAULT, directeur de la villa Thuret, à Antibes.

Nous avons fait l'étude morphologique et biologique de ce champignon et nous proposons de le nommer *Oospora Poiraulti*. Pour la seconde fois, nous avons trouvé cette espèce dans l'eau de la Moselle.

Cet *Oospora* a déjà fait l'objet d'un mémoire paru dans ce Bulletin (*).

1. T. 20, p. 257 (1913).

3° OOSPORA PRODUCTEUR DE PIGMENT VIOLET.

Nous avons isolé d'une eau provenant de la Charente-Inférieure (eau de source) un *Oospora* présentant les caractères suivants :

Filaments rameux, enchevêtrés, formant de petits amas en buissons. Ces filaments se segmentent assez vite (deuxième jour) en articles cylindriques d'environ $2\ \mu$ de longueur. L'épaisseur est d'environ $0,25\ \mu$. Ce sont des arthrospores que nous avons pu faire germer sur milieu maltosé. Les appareils conidiens se forment toujours à l'extrémité libre d'un filament qui s'allonge et se remplit de façon à constituer une chaînette. Ces conidies mesurent $1\ \mu\ 2$ à $1\ \mu\ 4$.

Sur gélatine, les cultures prennent dès le sixième jour un aspect particulier : les colonies ont une partie centrale légèrement violacée et une partie périphérique plus claire formée de prolongements radiaires très fins.

La gelée se teint en rouge violacé dès le dixième jour. La gélatine est complètement liquéfiée le treizième jour.

Sur gélose, la culture forme une pellicule à bords circulaires. La surface devient crayeuse et montre des taches d'un violet intense, d'autres d'un violet clair, d'autres grisâtres, et, enfin, d'autres tout à fait blanches. La gélose prend une teinte rouge violacé.

La pomme de terre est un mauvais milieu. Le substratum se colore en brun violacé.

La pomme de terre glycinée et la pomme de terre acide ne peuvent servir à cultiver cette espèce.

Sur sérum coagulé, sérum liquide, albumine d'œuf, le champignon ne végète pas.

Dans le lait, il se produit, dès le dixième jour, dans la couche superficielle une coloration rosée avec de petits points violets. La caséine est précipitée le quatorzième jour. Le milieu est peptonisé le vingt-deuxième jour. Le liquide transparent présente le quarantième jour une teinte d'un rouge vineux ; la réaction est alcaline.

Nous croyons que cette espèce est l'*Oospora violacea*, appelé aussi *Cladothrix violacea* ou *Streptothrix violacé* de Rossi DORIA⁽¹⁾.

L'optimum cultural de cette espèce est compris entre $+32-34^{\circ}$. Elle cesse de végéter à $+41^{\circ}$. Elle ne s'est montrée pathogène ni pour le cobaye, ni pour le lapin.

4° OOSPORA PRODUCTEUR DE PIGMENT BLEU.

Cette espèce a été retirée de l'air d'une usine de couperie de poils.

Les filaments sont longs, peu ramifiés, et se dissocient facilement en articles (différence avec *Cladothrix cælicolor* Muller, encore appelé *Streptothrix cælicolor*).

1. T. ROSSI DORIA. Su di alcune specie di *Streptothrix* trovate nell'aria. *Ann. d'Igiene sper.*, 1892, 2, p. 99.

On obtient très facilement des cultures à $+ 28-30^{\circ}$ sans anaérobiose (différence avec le *Streptothrix caelicolor*). La croissance se fait encore à $39-40^{\circ}$ (le *Streptothrix caelicolor* cesse de végéter à $+ 36^{\circ}$) en produisant encore une légère coloration bleue. Les cultures âgées sentent le moisi.

Sur gélatine, le développement se fait bien sans liquéfier le milieu et sans production de matière colorante.

Sur gélose ordinaire, le champignon croît bien, formant un revêtement crayeux. Même constatation sur sérum, albumine et amidon.

Sur ce dernier milieu, les colonies présentent une auréole bleue intense le quinzième jour. L'amidon n'est pas attaqué.

La gélose dextrinée se colore en brun.

Sur pomme de terre, apparaît autour des inoculations une teinte bleue le septième jour, qui s'étend à tout le substratum et devient très foncée, nuancée de vert.

Dans le lait, il ne se fait pas de coagulation à $+ 36^{\circ}$. Il ne s'y produit pas de matières colorantes.

L'inoculation sous-cutanée et intrapéritonéale au cobaye a été négative. Le pigment bleu est soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool absolu, l'éther, le chloroforme, le xylol, l'alcool méthylique, l'acétone, le sulfure de carbone. La couleur vire au rouge par les acides et passe au bleu par les alcalis.

A l'examen spectroscopique, on constate une légère bande d'absorption dans la région D.

Nous ne croyons pas devoir en faire une espèce nouvelle, mais une simple variété de *Cladothrix caelicolor* (¹). [*Streptothrix caelicolor* Muller.] Filaments d'une largeur d'environ $0,6 \mu$, une longueur pouvant atteindre, dans les cultures jeunes, plus de 1 mm. Pas de formes spirillaires, ni tortillons, ni chlamydospores. Les plus grosses conidies mesurent $0,8 \mu$.

3^e OOSPORA NE PRODUISANT PAS DE PIGMENT.

Nous avons isolé du sol une espèce qui nous paraît très commune et dont les caractères semblent se rapprocher de l'espèce appelée *Cladothrix invulnerabilis* ACOSTA et GRANDE ROSSI (²). Il développe sur gélose de petites colonies rondes, blanches, puis crème, puis blanc sale, et à la surface une pellicule blanche, très adhérente et très plissée. Mêmes caractères sur gélatine. La gelée est liquéfiée le douzième jour.

Dans le bouillon, l'espèce forme de petits flocons blanchâtres peu abondants. Le lait n'est pas coagulé (différence avec l'espèce de ACOSTA, GRANDE ROSSI). Une différence qui a également son intérêt, c'est que ce microorganisme cesse de végéter à $+ 56^{\circ}$. L'espèce *Cladothrix invulnerabilis* résiste à des températures de 100 et même 110° .

1. MULLER. Eine Diphteridee und eine Streptothrix mit gleichen blauen Farbstoff. Centralbl. f. Bakt., I Abth. Orig., 1908, 66, p. 195.

2. ACOSTA et GRANDE ROSSI. Descripción de un nuevo Cladothrix, *Cladothrix invulnerabilis*. Chronica medico-quirúrgica de la Habana, 1893, n^o 3.

Nous avons également isolé trois fois, d'eaux de la Meuse et de la Moselle, une espèce d'*Oospora* présentant tous les caractères morphologiques de l'*Oospora* Metschnikowi, de SAUVAGEAU et RADAIS. Mais cette variété liquéfiait lentement la gélatine, ne coagulait pas le lait, et ne donnait jamais de pigmentation brune sur pomme de terre ou sur d'autres milieux amylacés.

Oospora Charlieri.

Cette espèce, que nous croyons nouvelle, présente certains caractères particuliers que nous allons décrire.

Caractères morphologiques. — Isolé d'une eau provenant du gouffre de Padirac, ce champignon se présente sous forme de filaments extrêmement fins, mesurant 0,3 à 0,4 μ de largeur et une longueur beaucoup plus grande. Le mycélium est immobile, très enchevêtré, formé d'éléments régulièrement ondulés dans une certaine étendue, pouvant ainsi simuler des formes spirillaires. Les ramifications latérales sont irrégulièrement distribuées. Les appareils conidiens naissent comme pour les autres champignons du même groupe, les conidies apparaissent le vingt-huitième jour (sur RAULIN maltosé); incolores au début, elles verdissent ensuite (couleur du *Penicillium glaucum*), puis prennent une teinte grisâtre particulière (couleur 474 du Code des couleurs). Dimension des conidies = 0,6 μ . Pas d'arthrospores.

Coloration. — Les filaments se colorent bien aux méthodes ordinaires et restent colorés par la méthode de GRAM; souvent, des portions de filaments résistent à la coloration. On n'observe jamais de coloration bleue par l'iode et l'acide sulfurique ou par le chloro-iodure de zinc.

Optimum cultural. — L'optimum cultural se trouve compris entre + 34-35°. Cette espèce résiste à la température de + 56° et meurt à + 58°.

Cultures. — L'espèce se cultive très bien sur les milieux habituels, solides ou liquides.

Gélatine. — Les colonies apparaissent, le huitième jour, sous forme de petits points blancs, sans auréole. Le quinzième jour, les filaments s'étendent relativement très vite, les colonies mesurent alors 5 à 6 mm. La gélatine, jusqu'ici, n'est pas modifiée. Les appareils conidiens apparaissent le vingt-cinquième jour. A partir de ce moment, la culture devient d'un vert pâle, couleur 353 A, puis 353 B, 363, et finalement 373 (voir Code des couleurs, de KLINCKSIÉCK). La gélatine n'est liquéfiée à aucun moment; de plus, elle ne brunit ni en surface ni en profondeur.

La gélose glycinée est aussi un excellent milieu.

Sur pomme de terre, il se forme très rapidement une pellicule grise, plissée, assez épaisse, consistante. Le vingt-cinquième jour, elle se recouvre d'une efflorescence verte, qui ne tarde pas à devenir grise. La matière amylacée du tubercule n'est ni attaquée ni colorée.

Dans le lait, le développement se fait dans les couches superficielles. Il y a coagulation le dix-huitième jour, peptonisation complète le vingt-huitième jour.

Le bouillon ordinaire, le RAULIN neutre, le RAULIN glucosé, lactosé, galactosé, sont des milieux peu favorables à la culture de cette espèce.

Toutes les cultures dégagent une odeur intense et pénétrante, qui tient à la fois de l'odeur de moisi et de terreau.

Les cultures gardent très longtemps leur vitalité. Ce champignon ne s'est montré pathogène ni pour le cobaye, ni pour le lapin.

Nous proposons de dédier cette espèce à M. CHARLIER, rédacteur scientifique du *Temps* et président de la presse des Sociétés savantes.

Dans un prochain mémoire, nous ferons connaître le résultat de nos recherches mycologiques et bactériologiques sur des eaux provenant de sources vauclusiennes.

A. SARTORY,

Docteur ès sciences,
Chargé de cours à l'école supérieure
de Pharmacie de Nancy.

Communication faite au Congrès de l'Association française pour l'avancement des Sciences. Tunis, 1913.

La réaction de MORIZ WEISZ

La réaction de MORIZ WEISZ a quelques années d'existence. Elle a été importée en France en 1912 par VITRY (¹), qui a inspiré la thèse de MLADENOFF (²) parue la même année. PIERRET, avec LEROY (³) et avec BARDOU (⁴), lui a consacré deux intéressants travaux. LAIGNEL-LAVASTINE et GRANDJEAN (⁵) à leur tour en ont entretenu la *Société médicale des Hôpitaux*, et leur communication a permis à DUFOUR et à nous-même (⁶) d'apporter quelques documents nouveaux.

TECHNIQUE. — La technique est des plus simples. On dilue dans un tube à essai de l'urine récemment émise avec deux fois son volume d'eau, de préférence distillée. On agite pour rendre le mélange homogène. Puis

1. VITRY. La réaction de MORIZ WEISZ dans l'urine des tuberculeux; sa valeur pronostique. *Société de Biologie*, 16 novembre 1912, et *Société de Médecine de Paris*, 7 mars 1913.

2. MLADENOFF. *Thèse*, Paris, 1912. Bibliographie des travaux de MORIZ WEISZ.

3. PIERRET et LEROY. La réaction de MORIZ WEISZ dans l'urine des tuberculeux. *Echo médicale du Nord*, 6 avril 1913.

4. PIERRET et BARDOU. Recherches relatives aux conditions étiologiques de la réaction de MORIZ WEISZ. *Echo médicale du Nord*, 13 avril 1913.

5. LAIGNEL-LAVASTINE et GRANDJEAN. Recherches sur la valeur de la réaction urinaire au permanganate de potasse. *Société médicale des Hôpitaux*, 27 juin 1913, et *Journal de Médecine de Paris*, 28 juin 1913.

6. PROSPER MERKLEN. — DUFOUR. *Société médicale des Hôpitaux*, 1913, p. 1257 et 1258.

on laisse tomber à la surface quelques gouttes d'une solution fraîche de permanganate de potasse au millième dans de l'eau distillée, en général de trois à huit gouttes. Si l'urine présente la réaction de MORIZ WEISZ, elle prend, à sa partie supérieure où est tombé le permanganate, une coloration jaune d'or qui tranche sur la teinte générale du reste du liquide, occupe une zone bien limitée et persiste plus ou moins longtemps. Si au contraire l'urine garde son aspect primitif ou si le permanganate donne une coloration jaune-brunâtre dans une zone mal limitée par rapport au liquide sous-jacent, si surtout la teinte ne persiste pas et disparaît par agitation, la réaction fait défaut.

PIERRET et LEROY, devant la difficulté d'appréciation commune à toutes les réactions colorimétriques, recommandent de varier la quantité d'eau ajoutée à l'urine avec la concentration de cette dernière, de façon à obtenir toujours une coloration à peu près identique, qu'ils désirent aussi claire que possible. DUFOUR, de son côté, a essayé une dilution de permanganate au centième, pour obtenir des résultats plus nets; ce correctif ne lui a pas paru utile.

SIGNIFICATION CLINIQUE. — C'est à l'étude de l'évolution de la *tuberculose pulmonaire chronique* que, dans la pensée de ses promoteurs, doit s'appliquer la réaction de MORIZ WEISZ. En cela, on ne peut que les suivre, croyons-nous, tout au moins dans l'ensemble.

La réaction de MORIZ WEISZ se rencontre chez les bacillaires dont les lésions sont déjà assez avancées. Elle manque en règle au début et dans les premières phases de la maladie; elle apparaît quelquefois à la deuxième, bien plus souvent à la troisième période, et dès lors elle persiste et s'accuse même au fur et à mesure de l'aggravation.

Elle revêt par là une importance pronostique. Lorsque la réaction est positive, le pronostic est grave, en dépit même parfois d'indications cliniques rassurantes. Telle est la règle, que plusieurs auteurs estiment absolue. Pour qu'elle acquière toute sa valeur, il faudrait que la contrepartie fût exacte : disparition de la réaction sous l'influence de l'amélioration de la bacilliose. De fait, différents cas ont déjà montré le bien fondé de cette seconde donnée. Mais afin de l'établir définitivement, — et la chose en vaudrait la peine, — des observations réitérées et prises dans des conditions morbides disparates demanderaient à être colligées.

De plus, la réaction de MORIZ WEISZ ne serait vraiment intéressante qu'à condition de fournir une certitude, dans la mesure naturellement où cela est possible en biologie. Si elle doit simplement se superposer aux données cliniques, elle n'aura que le mérite, d'ailleurs déjà sérieux, de se présenter à nous comme une doublure honorable. Si au contraire, comme il est arrivé dans quelques cas auxquels nous faisons allusion plus haut, le MORIZ WEISZ doit se montrer plus pénétrant que la clinique, il nous obligera à lui reconnaître définitivement droit de cité dans la pratique courante, et sa simplicité d'exécution aidera encore à sa consé-

cration. Chez des tuberculeux bronchitiques suivis par LAIGNEL-LAVASTINE et GRANDJEAN, « le pronostic clinique immédiat semblait devoir être assez réservé et la réponse négative de l'épreuve de WEISZ étonnait quelquefois. Pourtant, en une à trois semaines, la bronchite disparaissait en grande partie, les symptômes de lésions bacillaires se localisaient bien à l'auscultation et la tuberculose apparaissait comme très limitée et de pronostic immédiat assez bénin ».

Dans la *tuberculose pulmonaire aiguë*, la réaction doit jusqu'à plus ample informé être regardée comme positive, notion qui vient à l'appui de sa signification pronostique générale.

Dans les *tuberculoses locales*, elle fait au contraire défaut : lésions osseuses, ganglionnaires, pleurales, etc. Si elle se dessine dans les cas où la situation du malade devient plus grave, il semble bien, d'après les faits publiés, qu'une évolution pulmonaire mérite d'être alors le plus souvent incriminée.

Il faut reconnaître qu'il y a là un faisceau de faits assez imposant pour être retenu, et l'on peut dire d'une façon générale que la recherche de la réaction de MORIZ WEISZ a le droit d'être poursuivie chez les tuberculeux pulmonaires.

Faut-il lui demander davantage ? Peut-elle servir à préciser le diagnostic de telle ou telle forme de bacilliose ? Parfois peut-être, à titre secondaire. Vient-elle à manquer, on y trouvera par exemple chez certains individus argument en faveur d'une tuberculose à marche lente ; chez d'autres, sa présence plaidera au contraire en faveur d'une bacilliose aiguë. C'est, en un mot, un symptôme qui se surajoute aux autres symptômes avec sa part propre d'interprétation.

Les constatations précédentes ne sont malheureusement pas fortifiées par l'examen des urines de sujets non tuberculeux. VITRY trouve la réaction chez les typhiques, LAIGNEL-LAVASTINE et GRANDJEAN chez les pneumoniques, nous-même au cours de la fièvre typhoïde, de l'érysipèle, de la rougeole, de la varicelle, dans leurs formes les plus simples et les plus régulières. DUFOUR l'observe chez des individus en parfait état de santé ; de même, notons-nous dans nos relevés personnels la réaction positive chez des gens normaux ou souffrant d'affections chroniques apyrétiques.

Ces faits ne laissent pas que d'être assez troublants. Sans vouloir rien enlever de leur valeur aux observations prises chez les bacillaires, on ne peut s'empêcher d'éprouver quelque gêne à associer au pronostic de la tuberculose pulmonaire une réaction capable d'accompagner l'évolution d'une varicelle. Certes, la diazo-réaction d'EBERLICH se retrouve de son côté au cours d'une bacilliose pulmonaire grave comme au cours d'une fièvre typhoïde bénigne. Mais au moins ne se rencontre-t-elle que chez des sujets fébricitants, et il semble bien qu'elle relève de modifications organiques contemporaines de la fièvre. Il n'est pas possible

d'en dire autant de la réaction de MORIZ WEISZ, puisqu'elle s'observe chez des gens apyrétiques ou normaux.

A pousser les choses à fond, on va jusqu'à se demander si la réaction de WEISZ des malades atteints d'affections fébriles bénignes traduit toujours une situation morbide. Quelques-uns d'entre eux la présentent peut-être normalement, et nous l'avons vue effectivement persister parfois encore assez longtemps après la défervescence.

Mais, dira-t-on, les réactions obtenues dans ces conditions sont-elles bien des réactions de MORIZ WEISZ ? Offrent-elles des garanties suffisantes de coloration, — teinte jaune d'or, — et de persistance, — une heure au moins, comme le veulent PIERRET et LEROY ?

A quoi il est aisé de répondre que beaucoup de réactions de typhiques, de morbillieux ou d'autres malades se montrent avec les mêmes caractères d'authenticité que les réactions les plus franches des tuberculeux cavitaires ; la coloration en est dorée et dure plusieurs heures.

La question est du reste plus complexe. Il est nécessaire à nos yeux de la poser de la façon suivante : a-t-on le droit d'élever une barrière entre les réactions bien venues et d'autres réactions soit de teinte moins jaune, soit de moindre persistance ? La chose n'est pas prouvée, et nous croyons plus volontiers à l'existence de degrés dans la réaction de WEISZ. Il ne semble pas que telle réaction caractéristique possède une autonomie réelle. Entre elle et les réactions faibles s'échelonne une série de dégradations que seules des cloisons artificielles isolent les unes des autres.

Beaucoup d'urines, normales ou non, se teintent en jaune par le permanganate de potasse, sans cependant offrir au complet les caractères de la réaction ; le jaune n'est pas aussi foncé que dans la réaction de WEISZ ; la persistance de la teinte existe, mais à un moindre degré. Rien ne saurait empêcher d'admettre une relation entre de semblables faits et la réaction complète.

On peut parler, si l'on veut, d'une forme fruste de la réaction de MORIZ WEISZ.

Par contre, une teinte brunâtre, qui disparaît par agitation, implique évidemment une réaction négative.

L'interprétation se complique d'ailleurs de ce que l'étude des cas non tuberculeux n'établit pas toujours de parallélisme entre l'intensité de la réaction et le pronostic de la maladie.

Un seul point nous paraît, en définitive, à retenir jusqu'à présent : c'est l'intérêt de la réaction de MORIZ WEISZ dans l'évolution de la tuberculose pulmonaire. Encore convient-il de n'en point exagérer la valeur.

PATHOGÉNIE DE LA RÉACTION. — Pour WEISZ et d'autres expérimentateurs, la réaction repose sur l'augmentation des acides protéiques de l'urine parallèlement à la destruction des albumines tissulaires. Elle met en évidence un de ces acides, l'urochrome, qui existe dans l'urine

sous forme d'un urochromogène; le permanganate de potasse transforme par oxydation cet urochromogène en urochrome.

PIERRET et BARDOU ont institué des expériences qui les ont conduits à nier que la réaction soit due à la présence dans l'urine de produits tuberculeux, provenant des bacilles ou de leurs toxines. Ils ont dès lors pensé à incriminer des dérivés albuminoïdes issus d'une modification dans la désintégration des matières protéiques. Ayant essayé de provoquer la réaction avec des solutions aqueuses de nombreux albuminoïdes, pures ou mélangées à de l'urine, ils n'ont obtenu de réaction jaune d'or qu'à l'aide de l'allantoïne; ils ont, de plus, retrouvé ce corps dans l'urine de tuberculeux à réaction positive. Aussi concluent-ils que celle-ci est due à l'existence dans l'urine des tuberculeux de l'allantoïne ou de ses dérivés, provenant eux-mêmes de l'énorme destruction de cellules, de leucocytes en particulier, contemporaine de la cachexie tuberculeuse.

Ces questions de chimie biologique mériteraient d'être vérifiées et contrôlées. Il serait notamment indispensable de faire porter les investigations sur la réaction des sujets non tuberculeux.

PROSPER MERKLEN,
Médecin des hôpitaux de Paris.

Les cristaux gémellaires de phosphate ammoniaco-magnésien dans les sédiments urinaires (1).

Les sédiments urinaires sont, pour l'observateur attentif, une source toujours nouvelle de surprises, et l'examen suivi de nombreuses urines donne lieu à des constatations souvent étonnantes.

Dans un mémoire paru dans ce même Bulletin (*), nous nous sommes attaché à décrire des *pseudo-cristaux* de formation bizarre, à en expliquer la genèse et à démontrer la généralité des phénomènes qui leur donnent naissance.

Nous avons particulièrement insisté pour établir que ces formations, dites *cristaux en haltères*, en *biscuits*, en *sablier*, en *haches*, en *boules hérissées*, etc..., et qui résultent de la sédimentation de l'un des constituants de l'urine sur le cadavre de divers microorganismes, ne méritent

1. Voir aussi *Bulletin de l'Académie de Médecine*, séance du 11 mars 1913, note présentée, de la part de l'auteur, par M. Yvon.

2. *Bull. Sc. Pharm.* de novembre 1912. La morphogénie des cristaux en haltères dans les sédiments urinaires. — Voir aussi *Journal d'Urologie* de septembre 1912. La pétrification des microorganismes dans les sédiments urinaires, illustré de microphotographies.

nullement le nom de cristaux et ne sont que des conglomérats de particules quelquefois cristallines, mais le plus souvent amorphes.

Dans le présent mémoire, nous nous proposons de décrire une forme sédimentaire de phosphate ammoniaco-magnésien de nature nettement cristalline et dont la structure bi-gémisée n'a, à notre connaissance, jamais encore été décrite.

Lorsqu'une urine normalement acide est abandonnée à l'air libre, elle devient, plus ou moins rapidement, suivant la plus ou moins grande élévation de la température, le siège d'une abondante prolifération de microorganismes nombreux et d'espèces diverses. Parmi celles-ci, un certain nombre, au premier rang desquelles figure le *Micrococcus ureæ* (Miquel), portent leur action fermentaire sur l'urée et transforment par hydratation cette substance en carbonate d'ammoniaque. Cette fermentation ammoniacale aboutit progressivement à neutraliser les acides libres et les phosphates mono-métalliques de l'urine. Une fois l'acidité totalement neutralisée, par formation de sels ammoniacaux et mise en liberté d'acide carbonique, un ensemble de conditions est constitué, qui aboutit à la production de phosphate ammoniaco-magnésien insoluble; on a, en effet, en solution dans l'urine des ortho-phosphates, des sels magnésiens et des sels ammoniacaux, réunion d'éléments — en milieu alcalin ou neutre — nécessaire et suffisante pour la formation du sel double considéré.

La forme affectée par ce sel, lors de sa précipitation, est variable avec les conditions qui président à cette précipitation et différents facteurs influent sur sa morphogénie.

C'est ainsi que l'agitation, à l'aide d'une baguette de verre frottée sur les parois du vase où se fait la précipitation, amorce une cristallisation qui donne des cristaux d'une régularité parfaite et dont la forme géométrique est un des plus beaux exemples cristallomorphiques.

Par contre, la précipitation au sein d'une urine riche en matières extractives, ou même simplement en colloïdes, donne lieu à la production de cristallisations arborescentes, rappelant absolument par leur aspect la feuille de fougère, ou mieux les arborescences givrées que dépose, sur les vitres des appartements, la congélation de la vapeur d'eau condensée.

La forme cristalline dont nous voulons parler ici rentre dans la première catégorie de ces cristaux; elle résulte de l'*accolement constant de deux prismes* normaux qui, selon toute vraisemblance, est la conséquence d'une sédimentation primitive sur le cadavre d'un diplocoque ou d'un diplobacille.

Cette pétrification conduit à de nombreuses formes, dont la figure 1 nous donne une idée, mais toutes dérivent d'un type unique dont les figures 8, 9, 10 et 11 (fig. 1) donnent divers aspects.

Cette forme, la plus courante, est ainsi constituée : elle se compose

de deux pyramides à base quadrangulaire symétriquement accolées par un plan parallèle à la base tabulaire, formant ainsi une MACLE GÉMINÉE dont chacune des pyramides a pénétré l'autre de part en part, fait qui se traduit par la présence, au milieu de la base de la pyramide, d'une table la surmontant et limitée par des facettes inclinées.

Cette forme, tout à fait typique, résulte de la mise en œuvre d'un mécanisme cristallomorphique, analogue à celui qui préside à la formation des macles d'orthose, dites macles de Carlsbad, des macles en croix de la staurotide, des macles en fer de lance du gypse, etc.

Ces cristaux géminaires de phosphate ammoniaco-magnésien affectent



FIG. 1. — De 1 à 10, stades successifs; de 11 à 16, stades définitifs, macles géminées de phosphate ammoniaco-magnésien.

un grand nombre de formes qui, par suite de bisellements et de tronçures, dérivent toutes de la forme typique ci-dessus décrite.

L'un des deux prismes de la macle peut s'accroître considérablement alors que l'autre reste stationnaire et la tablette prismatique qui, si curieusement, couronne chaque cristal, peut faire défaut chez l'un ou même chez les deux, d'où une infinité de formes.

Cependant, si on examine attentivement un tel sédiment, on y rencontre des formes plus rudimentaires et, par comparaison de toutes les formes retrouvées, on arrive aux constatations suivantes : la forme qui semble la première en date (voir fig. 2) est constituée par deux sphères accolées, ayant tout l'aspect extérieur d'un diplocoque (abstraction faite des dimensions); puis dans une forme suivante, cette diplo-sphère, qui ne présentait jusqu'alors aucune apparence cristalline, paraît

s'organiser cristallographiquement; les faces apparaissent et les contours deviennent alors formés par des droites limitant entre elles des angles nets et de valeur constante.

Puis, dans d'autres formes plus développées, les contours s'accusent, les faces, les arêtes, et par suite les angles, sont très nettement limités, et on distingue alors le petit prisme tabulaire qui repose sur la face basale de la pyramide.

Enfin cette macle grossit et on arrive ainsi à la forme typique signalée plus haut, puis, par des accroissements successifs et très capricieux, celle-ci arrive à prendre des formes particulières, d'autant plus éloignées du type primitif qu'elles sont plus volumineuses.

Si, résumant l'évolution de ces divers stades, nous cherchons à trouver la cause de ce processus peu commun, il apparaît comme très logique



FIG. 2. — Les différents stades présentés par une macle géminée de phosphate ammoniaco-magnésien dans un sédiment urinaire.

d'admettre que la sédimentation a d'abord eu lieu sous forme de particules amorphes, ou pratiquement telles, et que celle-ci s'est produite sur le cadavre des diplocoques polluant l'urine, amenant ainsi leur pétrification, laquelle aboutit à la forme de diplosphère déjà signalée, puis, par suite des apports successifs de substance, ce sédiment s'est cristallographiquement orienté, les molécules se disposant conformément aux lois de la cristallographie pour arriver progressivement à la *macle géminaire* qui fait l'objet de ce mémoire.

Ainsi que l'avions fait avec succès dans le travail signalé au début de ce mémoire, nous avons cherché à caractériser la présence du cadavre diplococcique au centre de la macle; nous devons à la vérité de dire que nous avons chaque fois abouti à un insuccès, ou tout au moins à des résultats douteux, et l'on ne s'étonnera pas du fait, si l'on songe à la difficulté d'une telle démonstration.

A cet égard, nous rappellerons les difficultés que signale M. GALIPPE, dans le travail qu'il communiquait récemment à l'Académie de Médecine sur le processus qui préside à la formation des cristaux uriques, et ceci aidera à comprendre que, si un résultat positif seul permet d'être catégoriquement affirmatif, on aurait tort d'en inférer qu'un résultat négatif doit, *a priori*, faire rejeter l'hypothèse émise.

Nous estimons donc, malgré que la preuve n'en puisse être faite, et

en nous appuyant d'une part sur le travail signalé au début de ce mémoire, et d'autre part sur leur évolution morphogénique, que les *mâcles géminaires* de phosphate ammoniaco-magnésien — que l'on retrouve surtout dans les urines à fermentation ammoniacale très avancée — résultent de la sédimentation du phosphate précité sur le cadavre d'un diplocoque.

GEORGES RODILLON,

Ex-préparateur de l'École supérieure de Pharmacie.

La recherche microchimique de quelques alcaloïdes.

(D'après un mémoire de M^{lle} ALIDE GRUTTERINK.)

Depuis longtemps déjà, de nombreux savants ont cherché, à l'aide du microscope et de divers réactifs, à déceler les principes actifs contenus dans certains végétaux et à déterminer le lieu de leur localisation.

S'appuyant sur ces travaux, une nouvelle école apparut, qui étudia microchimiquement les réactions caractéristiques de certaines substances en utilisant à cet effet une méthode très simple dont voici la technique.

La substance à analyser, disposée sur un porte-objet dans une petite goutte d'eau, est mise en présence du réactif pulvérulent que l'on introduit à l'aide d'une aiguille en platine. Les différentes phases des réactions contrôlées au microscope sont toujours exactement notées.

En se basant sur ces données, une élève du professeur TSCHIRCH a publié récemment un très intéressant travail concernant l'analyse microchimique de divers alcaloïdes. Dans ce travail, M^{lle} ALIDE GRUTTERINK⁽¹⁾ expose, premièrement, l'historique de la question et, en second lieu, les résultats d'ordre général et d'ordre spécial auxquels ont abouti ses recherches personnelles.

Il ne nous est pas possible de donner ici un compte rendu des dix-huit tableaux en trois colonnes qu'a publiés l'auteur. Nous nous permettons cependant de les résumer dans le tableau ci-après, dans l'espoir d'être utile aux lecteurs de ce Bulletin.

..

L'auteur enfin étudie dans la troisième partie de son travail certaines réactions caractéristiques et spéciales de divers alcaloïdes. Nous allons

1. *Beiträge zur mikrochemischen Analyse einiger Alkalofide und Drogen*. Rotterdam, Verlag von W. L. et J. BRUSSE.

	SEL AMMO-							NIACAL DES ACIDES							PERMAN- GANATE		
	Ben- zoïque.	Para- chlorohe- zoïque.	Méta- nitrohe- zoïque.	Para- nitrohe- zoïque.	Dinitro- benzoïque.	Trinitro- benzoïque.	Anisique.	Dinitro- cinnam- mique.	Sulfo-sali- cylrique.	Naphtaline α-sulfoné.	Anthraq. α disulf.	α nitro- phénylpro- piolique.	Pyrotar- trique.	Acouiti- que.	Fuma- rique.	Opia- ulique.	de potassium.
1. Aconitine (nitrate)	"	"	"	"	"	"	"	"	"	Gout. hull.	Cristaux hexag.	"	"	"	"	"	Trouble brunâtre. <i>Id.</i>
2. Alpyrie	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	Crist. étoil- lés.	"	"	"	"	"	<i>Id.</i>
3. Apomorphine (chlorhydrate)	Gout. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	"	Gout. hull.	Gout. hull.	"	Gout. hull.	Gout. hull.	"	Gout. hull.	Gout. hull.	Q. q. gout. hull.	Trouble puis crist.
4. Atropine (sulfate)	"	"	Crist. α- guil. im- médiats.	Après q. q. temps. étoiles.	Immédia- tement beaucoup d'aiguil- lés.	Immédia- t. nombré- beaucoup de petites étoiles.	"	"	Immédia- t. nombré- ses petit. étoiles.	Trouble puis crist. étoiles.	Beaucoup de petites étoiles. jaunes.	Immédia- t. beaucoup de petites étoiles bragons.	Crist. étoil- lés jau- nes.	"	"	"	Trouble puis crist.
5. Berberine (sulfate)	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
6. Brucine (sulfate)	"	Gout. hull. puis crist. en lentil. et étoiles.	Gros crist.	Crist. im- médiats.	Immédia- t. crist. en boules.	Immédia- t. crist. en boules.	"	"	"	"	"	Rosettes.	Etoiles.	Gr. crist. en plaq.	"	Crist. en forme de feuilles et fleurs.	"
7. Caféine	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
8. Cévadine	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
9. Quinine (chlorhydrate)	Gout. hull. puis crist. en éven- tail et ai- guilles.	Gout. hull. puis crist. en plaq.	Gout. hull.	Gout. hull. puis étoil- lés.	Gout. hull.	Quelq. g. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	"	Gout. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	Crist. étoil- lés imm.	Crist. étoil.	En peu de temps gr. cristaux.	"	Trouble brunâtre.
10. Quinidine (chlorhydrate)	Gout. hull.	<i>Id.</i>	Gout. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	Quelq. g. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	"	Gout. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	"	"	"	"	<i>Id.</i>
11. Cinchonine (sulfate)	Gout. hull.	Gout. hull. puis crist. en faisc.	Gout. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	Quelq. g. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	"	Gout. hull. puis crist.	Gout. hull.	Gout. hull.	"	"	"	"	<i>Id.</i>
12. Cinchonidine (sulfate)	Gout. hull. puis crist. en éven- tail et ai- guilles.	Cristaux imméd. en étoiles.	Gout. hull. puis pe- tits crist. étoiles.	Gout. hull. se transf. en étoiles.	Gout. hull.	Quelq. g. hull. puis étoiles.	Gout. hull.	Gout. hull.	"	Gout. hull.	Gout. hull.	Etoiles.	Gros crist. se form. lentement	Crist. en éventail.	Gout. hull. puis crist.	"	<i>Id.</i>
13. Cocaïne (chlorhydrate)	"	"	"	"	"	Gout. hull.	"	"	"	Huile puis crist.	"	"	"	"	"	"	Crist.
14. Codéine (chlorhydrate)	"	"	"	"	Etoiles im- médiats.	Gout. hull. puis crist. en éven- tail.	"	"	"	"	"	Aussitôt petit. étoil- lés.	"	"	"	"	"
15. Conchinesmine (chlorhydrate)	Gout. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	"	Gout. hull. puis crist.	Gout. hull.	Gout. hull.	"	"	"	"	Tr. hr.
16. Conine (chlorhydrate)	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	<i>Id.</i>
17. Dénine	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	Après q. q. temps il se crist.	"	"	"	"	<i>Id.</i>
18. Duboisine (sulfate)	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	<i>Id.</i>
19. Homatropine (bromhydrate)	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	<i>Id.</i>
20. Hérodine (chlorhydrate)	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	<i>Id.</i>
21. Hyosciamine	Gout. hull.	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	<i>Id.</i>
22. Hydroquinone (chlorhydrate)	"	Gout. hull. puis crist. en plaq.	Gout. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	"	Gout. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	"	"	"	"	<i>Id.</i>
23. Hydrastine (chlorhydrate)	"	"	Gout. hull.	"	Col. jaune.	Gout. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	"	Gout. hull.	Gout. hull.	Crist. étoil- lés.	"	"	"	"	<i>Id.</i>
24. Hydrastinine (chlorhydrate)	"	Rares sig. tardives.	Apr. 15 m. cr. aphé- riques.	Apr. 15 m. cr. crist. en plaques.	Après q. q. crist. en guillets et éventails.	Gout. hull.	"	"	"	Gout. hull.	"	Plaquettes cristal.	"	Crist.	"	"	Crist.
25. Hyoscine (bromhydrate)	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
26. Morphine (chlorhydrate)	"	"	Gout. hull.	"	Crist. étoil- lés immé- diats.	Gout. hull.	"	"	"	Crist. im- médiats.	Etoiles et prismes.	Etoiles.	"	"	"	"	Tr. hr.
27. Narcoïne (chlorhydrate)	Gout. hull. puis crist.	"	Gout. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	Trouble.	Gout. hull. puis crist.	Gout. hull.	"	Gout. hull.	Gout. hull.	Gout. hull.	"	"	"	"	<i>Id.</i>
28. Narcéine (chlorhydrate)	Lég. trou- ble.	"	Trouble.	Crist. im- médiats.	Trouble.	Cristaux.	"	Gout. hull.	"	Gout. hull.	"	Gout. hull.	"	"	"	"	<i>Id.</i>
29. Nicotine (chlorhydrate)	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	<i>Id.</i>
30. Novocaine	"	"	"	"	Aussitôt grosses tablettes jaunes.	Aussitôt gr. étoiles jaunes.	"	"	"	Gout. hull.	"	Cristaux. Gout. hull. puis crist.	"	"	"	"	<i>Id.</i>

	SEL AMMONIACAL DES ACIDES																PERMANENT de potassium
	Benzozique.	Para-chlorobenzozique.	Métanitrobenzozique.	Paranitrobenzozique.	Dinitrobenzozique.	Trinitrobenzozique.	Anisique.	Dinitrocinna-mique.	Sulfo-salicylique.	Naphtaline-s-sulfoné.	Anthra-q-s-disulf.	s-nitro-phénylpro-piolique.	Pyrotar-trique.	Aconi-tique.	Fuma-rique.	Opi-nique.	
31. Papavérine (chlorhydrate) . . .	"	"	Trouble.	Trouble et rapide-ment cristaux.	Trouble immédiat puis bon-nes fines-strictes.	Trouble.	Gout. huil. crist. par frotte-ment.	Gout. huil. puis dis-ques à fins rayens.	"	Gout. huil.	Gout. huil. jaunes.	Gout. huil.	"	Léger trouble.	"	"	<i>Id.</i>
32. Pelletérine (sulfate)	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	<i>Id.</i>
33. Physostigmine (salicylate) . . .	"	Après q. temps crochets et feuilles.	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	<i>Id.</i>
34. Pilocarpine (chlorhydrate) . . .	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	Quelq. g. huil.	"	"	"	"	"	<i>Id.</i>
35. Scopelamine (bromhydrate) . . .	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	<i>Id.</i>
36. Spartéine (sulfate)	"	De suite de nombreux pet. crist.	"	"	"	"	Aussitôt aiguilles et plaq.	Après frotte-ment cristaux	Immédiat. Cristaux étoilés.	Crist. im-médiats.	"	Crist. imm.	"	"	"	"	<i>Id.</i>
37. Strychnine (nitrate)*	"	Gout. huil. puis étoiles	Grands, larges cr. en plaq. et étoiles.	Crist. im-médiats.	"	Cr. étoilés épais.	"	Petits dis-ques puis serpents.	Immédiat. Cristaux étoilés.	Crist. im-médiats.	"	Crist. imm.	"	Grands bâ-tonnets se formant lentement	"	"	<i>Id.</i>
38. Thébaine	"	"	Trouble.	Trouble.	"	Cristaux.	Gout. huil., puis crist.	"	Gout. huil.	Gout. huil.	Gout. huil.	Gout. huil.	"	"	"	"	<i>Id.</i>
39. Thébromine	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	Crist.
40. Tropaeocaine (chlorhydrate) . . .	"	"	Après q. q. temps petites étoiles.	Immédiatement beaucoup de petites étoiles.	Gout. huil. puis som-breux cr.	Cr. étoilés blancs.	"	Gout. huil.	"	"	Quelq. g. huil.	Crist. imm.	"	"	"	"	Crist.
41. Véraline	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	Crist.
42. Stypticine	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	Crist.

les résumer et remercier l'auteur d'avoir bien voulu mettre à notre disposition les figures ci-après.

A. — ALCALOÏDES DE LA NOIX VOMIQUE

Brucine et strychnine furent déjà identifiées par BEHRENS à l'aide des alcalins, du chlorure de platine, du chlorure d'or, du bichlorure de mercure. Le même savant parvint en outre à obtenir des cristaux de strychnine, mais non de brucine, par addition de carbonate de soude à une solution étendue des deux alcaloïdes. L'acide *métanitrobenzoyique* ajouté à une solution de strychnine y provoque la formation de cristaux étoilés (voir Pl. III, fig. 1), tandis que l'acide *paranitrobenzoyique*, celle de prismes terminés à l'une de leurs extrémités par des houppes, qui donnent à l'ensemble l'aspect d'un fruit de Composé (voir Pl. III, fig. 2).

L'acide *métadinitrobenzoyique* ajouté à une solution de strychnine provoque la formation de petits prismes jaunes irréguliers, tandis que l'acide *trinitrobenzoyique*, par une réaction très sensible, provoque la formation de prismes assez grands se groupant sous forme d'étoiles (voir Pl. III, fig. 3).

Ces mêmes réactifs agissent différemment sur les solutions de brucine;

l'acide *trinitrobenzoyique* y provoque la formation de prismes ordonnés en rosettes, et l'acide *opianique* (qui est le meilleur réactif) celle de cristaux prismatiques (voir Pl. III, fig. 4).

Ces deux alcaloïdes se différencient aussi l'un de l'autre dans un mélange en ne donnant pas les réactions caractéristiques précitées de chacun d'eux; ainsi l'addition d'acide *métanitrobenzoyique* provoque la formation de gouttelettes huileuses se disposant ensuite sous forme de plaques; l'acide *opianique* est inutilisable comme réactif dans ce cas, et l'on doit recourir à l'extraction partielle du mélange comme l'auteur le décrit.

M^{lle} GRUTTERINK mentionne de même le moyen de reconnaître dans la noix vomique la brucine de la strychnine.

On extrait à cet effet la poudre de ce végétal à l'aide d'éther de pétrole pour la dégraisser, puis on l'humecte d'eau acidulée pour libérer les alcaloïdes sous forme de chlorhydrates de brucine et de strychnine. Ceux-ci, dissous dans l'eau, sont examinés à l'aide du microscope, en ayant soin d'évaporer préalablement le liquide et d'ajouter une partie du résidu d'une goutte de carbonate de sodium qui donne avec la strychnine des cristaux, et l'autre partie d'acide *opianique*, qui est le réactif par excellence de la brucine.

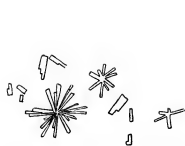


FIG. 1. — Strychnine pr. par l'acide méthanobenzoïque.



FIG. 2. — Strychnine pr. par l'acide paranitrobenzoïque.



FIG. 3. — Strychnine pr. par l'acide trinitrobenzoïque.



FIG. 4. — Brucine pr. par l'acide opianique.

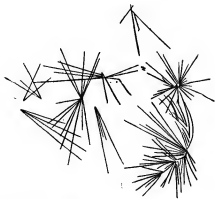


FIG. 5. — Hydrastine pr. par l'acide paranitro-phénylpropionique.



FIG. 6. — Hydrastine pr. par le bichlorure de mercure.

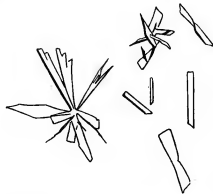


FIG. — Hydrastine pr. par le bichromate de potassium.



FIG. 8. — Tropacocaine pr. par le chlorure d'or.



FIG. 10. — Novocaïne pr. par l'acide dinitro-benzoïque.



FIG. 9. — Tropacocaine pr. par le chlorure de platine.

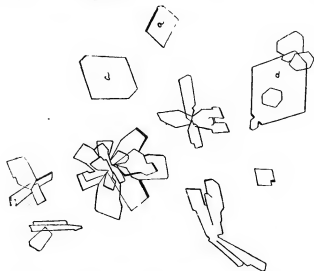


FIG. 11. — Quinine pr. par le ferricyanure de potassium.

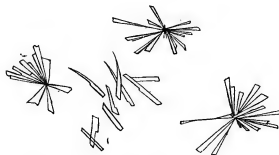


FIG. 12. — Quinine pr. par l'acide méconique.

B. — ALCALOÏDES DU RHIZOME D'HYDRASTIS

Ils sont, comme on sait, au nombre de trois : l'hydrastine, la berbérine et la canadine.

Nous ne pouvons mentionner ici que les réactions spécifiques de ces corps.

Le *chlorure d'or* provoque, dans des solutions d'hydrastine, un trouble, mais non la formation de cristaux; il en est de même du *chlorure de platine*, du *ferrocyanure de potassium*, du *ferricyanure de potassium*, du *permanganate de potassium*, de l'*iodure de potassium ioduré*, etc. L'*acide para-nitrophénylpropiolique* se révèle, au contraire, comme un excellent réactif provoquant, à des dilutions de 1 %, la formation d'un trouble très prononcé, puis celle de petits cristaux groupés en forme d'étoiles.

Il en est de même dans les dilutions à 1 p. 1000 et 1 p. 2000, où la formation de ces cristaux ne se fait qu'après quelques minutes (voir Pl. III, fig. 5).

On peut aussi utiliser l'*acide dinitrobenzoïque*, qui provoque la formation de cristaux groupés en rosettes ou l'oxydation à l'aide d'acide nitrique qui transforme à chaud l'hydrastine en hydrastinine. Celle-ci se combine au permanganate de potassium sous forme de beaux cristaux violets.

L'*acide métadinitrobenzoïque* donne, avec la berbérine, des aiguilles groupées sous forme d'étoiles, ainsi que l'*acide trinitrobenzoïque*, le *permanganate de potassium*, etc.

L'auteur préconise comme réactif de l'hydrastinine le *bichlorure de mercure*, qui provoque, dans une solution de cet alcaloïde, la formation de cristaux sous forme d'aiguilles (voir Pl. III, fig. 6), et le *bichromate de potassium*, qui donne des plaques cristallines (voir Pl. III, fig. 7).

C. — ALCALOÏDES DE LA COCA ET NOVOCAÏNE

Les meilleurs réactifs de la cocaïne sont, d'après M^{re} GRUTTERINK, comme selon BEHRENS, le *chlorure d'or*, le *chlorure de platine* et l'*acide β-naphtaline sulfonique*. Avec la tropacocaïne, les deux premiers réactifs seuls provoquent la formation de cristaux d'aspect particulièrement caractéristique (voir Pl. IV, fig. 8 et 9).

Un nouvel alcaloïde, très utilisé de nos jours en thérapie comme succédané de la cocaïne, est la novocaïne.

À la dilution de 1 p. 2000, elle donne aussi, par addition de *chlorure d'or* et de *chlorure de platine*, des cristaux.

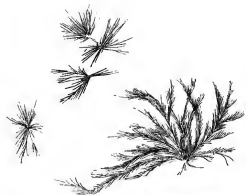


FIG. 13. — Quinidine pr. par l'acide méconique.



FIG. 14. — Quinidine pr. par l'acide trioxybenzoïque.



FIG. 15. — Cinchonine pr. par le ferri-cyanure de potassium.



FIG. 17. — Cinchonidine pr. par l'acide melliéthique.

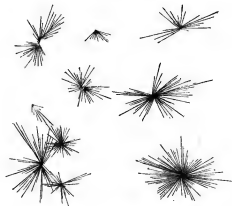


FIG. 16. — Cinchonine pr. par l'acide dioxibenzoïque.



FIG. 18. — Nitrate de columbamine.

Mais le réactif différentiel de la novocaïne est l'*acide dinitrobenzoïque*, qui, dans des dilutions à 1 : 500, provoque de suite la formation de prismes dichroïques, de couleur jaune pâle ou jaune orangé (voir Pl. IV, fig. 10).

L'*acide trinitrobenzoïque* provoque, dans des dissolutions de novocaïne à 1 : 1000, la formation d'aiguilles polarisantes.

D. — ALCALOÏDES DU QUINQUINA

BEURENS et VAN LEERSUM s'étant adonnés à l'étude des alcaloïdes du quinquina, l'auteur préconise toutefois d'utiliser comme réactif caractéristique de la quinine le *ferricyanure de potassium*, qui donne, avec cet alcaloïde, des cristaux particuliers (voir Pl. IV, fig. 11), et l'*acide méconique*, qui y provoque la formation de prismes allongés, toujours groupés d'une façon particulière (voir Pl. IV, fig. 12).

Ces derniers se différencient de ceux que l'on obtient avec la quinine à l'aide du même réactif (voir Pl. V, fig. 13).

L'*acide trioxybenzoïque* est, selon M^{lle} GRUTTERINK, le réactif par excellence de la quinidine; il y provoque la formation de petits cristaux étoilés (voir Pl. V, fig. 14).

La cinchonine est caractérisée par le *ferricyanure de potassium* (voir fig. 15) et l'*acide dioxybenzoïque* (voir Pl. V, fig. 16), tandis que la cinchonidine l'est par l'*acide melliéthique* (voir Pl. V, fig. 17).

E. — ALCALOÏDES DE LA RACINE DE COLOMBO

L'auteur préconise d'utiliser comme réactif de la columbamine l'*acide*.



FIG. 19. — Nitrate de jatéorrhizine.

dinitrobenzoïque, et de préparer le nitrate de columbamine qui cristallise sous forme d'aiguilles groupées soit en étoiles, soit en rosettes (voir fig. 18); celles-ci se différencient (voir fig. 19) du nitrate de jatéorrhizine.

Il ne nous est malheureusement pas possible d'entrer dans tous les détails, espérant toutefois avoir rendu service aux collègues en leur mentionnant les principales réactions caractéristiques de quelques alcaloïdes et les engageant à recourir au travail original pour une étude plus approfondie.

LOUIS REUTTER,
Docteur ès sciences,
Privat-docent à l'Université de Genève.

INTÉRÊTS GÉNÉRAUX DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

Pour l'industrie chimique française.

Le *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* a reçu à diverses reprises des doléances de certains chefs d'industrie à l'égard des entraves qui, à leur sens, gênent l'essor de l'industrie française des produits chimiques pharmaceutiques.

Les unes sont d'ordre administratif : 1° entraves douanières; 2° répercussion sur les échanges internationaux de la loi de 1905 pour la répression des fraudes; 3° difficultés créées pour l'usage industriel de l'alcool.

Les autres sont d'ordre privé : 1° contact insuffisant entre la science dite officielle — entre les savants de carrière — et l'industrie; 2° installations industrielles trop réduites et capitaux insuffisants; 3° drainage à l'étranger de certaines matières premières; 4° utilisation incomplète des sous-produits.

Un certain nombre de ces plaintes nous paraissent, à première vue, peu justifiées. D'autres ne peuvent trouver leur remède que dans l'exercice normal des initiatives individuelles. Aucune de ces difficultés, en tout cas, n'est de telle nature que certains industriels français n'aient pu en triompher. Le développement de la vente des produits chimiques français sur le marché international en est la preuve.

Cependant, il appartient bien à un organe comme le *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* d'aider de tout son pouvoir la communauté française des fabricants de produits chimiques, petits ou gros, et de seconder toutes les initiatives profitables au pays. Il lui appartient d'aider plus particulièrement dans la mesure de sa compétence, de ses

attributions et de ses moyens, ceux des industriels qui s'occupent de fabrications spéciales intéressantes, mais dont la puissance d'action restreinte est peut-être contrecarrée ou annihilée par la concurrence étrangère, surtout quand cette dernière trouve chez nous un appui de fait, quoique involontaire, dans notre réglementation fiscale ou administrative.

Aussi nous sommes-nous décidé à ouvrir la rubrique : *Pour l'industrie chimique française*. Nous souhaitons qu'en permettant aux intéressés d'exposer clairement leurs desiderata, elle facilite aussi les moyens d'en apprécier la valeur.

Quand des solutions administratives doivent intervenir pour faciliter le développement d'une industrie, il est incontestable qu'aujourd'hui plus que jamais l'opinion publique joue un rôle important. D'ailleurs, on ne saurait méconnaître que l'administration dans un pays protectionniste, a une tâche particulièrement difficile à remplir. La protection douanière a des incidences tout à fait imprévues. Il en est de même des monopoles et des lois fiscales. Parmi les intérêts contradictoires en présence, comment discerner celui ou ceux qui sont convergents avec l'intérêt général? Comment défendre les causes légitimes et comment prévenir l'énervement, par une réglementation inadéquate, des initiatives industrielles quand elles s'exercent dans un domaine mal connu des pouvoirs publics?

Par l'action raisonnée, documentée, suivie, de la Presse scientifique: Telle est notre réponse.

Afin de donner une forme tangible à notre pensée, nous allons dès aujourd'hui prendre comme exemple la fabrication de la théobromine. Là se pose un problème à résoudre pour nous permettre de lutter à armes égales avec l'étranger. La production de ce corps, en effet, est actuellement gênée, sinon arrêtée, par les conditions défectueuses dans lesquelles notre régime douanier permet l'acquisition de la matière première.

La théobromine est tirée des déchets de la fabrication du chocolat, notamment des coques de cacao.

Le cacao est frappé, à son entrée en France, d'un droit de 104 francs aux 100 K°. Il en est de même des déchets. La raison de cette assimilation tient à ce que les chocolatiers payant le droit sur le cacao brut, — déchets compris, — il n'est que juste que les importateurs de coques ne soient pas privilégiés par rapport à eux, dans le commerce intérieur auquel ces déchets peuvent éventuellement donner lieu. Ce droit, établi à la demande des chocolatiers, a aussi pour objet d'empêcher certains industriels de fabriquer des qualités inférieures de chocolats où lesdits déchets rentraient pour une part. Ce danger est d'ailleurs assez redouté de quelques chocolatiers français pour qu'ils aient songé à vendre leurs propres déchets non en France mais à l'étranger,

Pour balancer la différence existant dans l'achat de leurs matières

premières, entre les producteurs français de théobromine et leurs confrères étrangers, notre régime douanier comporte un droit d'environ 21 francs par K^o de théobromine importée. Ce droit correspond à peu près exactement à celui que supporte la matière première.

On voit donc que si les fabricants français de théobromine tiraient toujours de l'étranger les coques de cacao nécessaires à leur production, ils seraient placés sur un pied d'égalité avec leurs concurrents non français, mais seulement pour la vente de leurs produits en France. Il leur serait, cela va de soi, impossible d'en exporter — la théobromine leur revenant, toutes choses égales d'ailleurs, 21 francs plus cher qu'à leurs confrères étrangers.

Jusqu'ici, cependant, ils n'avaient pas à faire venir du dehors les déchets employés par eux. Ils les trouvaient en France.

Mais, depuis quelques années, les coques de cacao ayant été préconisées pour l'alimentation du bétail, ce nouvel emploi, par l'application du jeu de l'offre et de la demande, a amené ceux des producteurs de théobromine qui utilisent cette matière première à voir s'en tarir la source indigène.

Nous ne discuterons pas la valeur alimentaire des débris de cacao, bien qu'il nous soit permis de dire en passant que des recherches récentes ont montré que les tourteaux de coques de cacao constituent un aliment défectueux, au moins pour les vaches laitières. Nous ne récriminerons pas davantage contre l'usage nouveau qui est fait de ce produit; c'est là un phénomène économique comme il s'en présente à chaque instant et qui modifie les conditions d'existence ou d'exercice de telle ou telle industrie.

En revanche, il est permis de se demander si les intérêts lésés pourraient être sauvegardés par des mesures n'entravant en rien le commerce qui résulte de cette application économique nouvelle.

Le prix offert pour les déchets de chocolaterie du marché français destinés à la nourriture des bestiaux étant supérieur à celui que peuvent payer les fabricants de théobromine, il en résulte que ces derniers vont se trouver dans l'obligation de cesser leur industrie.

Loin de nous la pensée de toujours vouloir, en toutes circonstances, invoquer le secours de l'État. Mais comme son rôle, en raison des lois et règlements existants et surtout de formidables et dangereuses barrières douanières, apparaît partout, il nous est impossible de ne pas dire qu'il existe un moyen d'éviter à la France une perte sensible, c'est celui de lever les droits de douane qui ferment aux déchets de cacao d'origine étrangère, le marché français.

Jusqu'ici, les doléances des industriels intéressés ont ému le ministre du Commerce et préoccupé celui des Finances. Aucune solution n'est intervenue. Se produira-t-elle trop tard?

Il est parfaitement légitime que l'État, en l'occurrence le fisc repré-

senté par l'administration des Douanes, veille jalousement sur les revenus du Trésor. Cependant, les fabricants ne demandent pas de faveur onéreuse. Jusqu'alors, en effet, s'approvisionnant entièrement de matières premières sur le marché intérieur, le fisc ne percevait rien de ce fait. En abandonnant un tarif dont il n'a pas été fait usage et dont il ne peut être fait usage, puisqu'il rendrait impossible la fabrication, le fisc ne perdrait rien.

La principale objection du ministère des Finances est que « l'application aux débris, déchets, résidus, coques et pellicules de cacao, des droits auxquels sont soumis les cacaos, se justifiait en principe par l'utilisation possible des premiers de ces produits à la sophistication du chocolat et par leur substitution au cacao proprement dit ».

Cette objection est singulièrement spécieuse. S'il fallait interdire l'entrée en France à tous produits susceptibles d'être substitués ou mélangés frauduleusement à des matières alimentaires, il serait vraiment superflu que notre législation se soit enrichie de la loi de 1905 pour la répression des fraudes. Quelle serait donc l'utilité de la direction des services scientifiques de la répression des fraudes au ministère de l'Agriculture?

Les résidus en question n'ont aucune valeur alimentaire et ne sauraient être ni substitués ni mélangés aux préparations alimentaires de cacao sans tomber sous le coup de poursuites correctionnelles.

La réponse du ministère des Finances n'est, hélas! qu'une preuve du manque de cohésion interministérielle dont le pays a à se plaindre à bien d'autres points de vue. Dans l'espèce, la direction générale des Douanes ignore ou veut ignorer une loi dont le ministère de l'Agriculture a la charge de l'application.

L'observation officielle qui mérite seule à notre avis d'être prise en considération est celle qui se rapporte à la teneur de ces déchets en beurre de cacao, teneur qui peut s'élever encore jusqu'à 9 %. Cette présence du beurre de cacao ne permettrait pas de laisser passer en franchise des produits dont le traitement ultérieur pourrait fournir une substance grevée de droits élevés. Évidemment, si cela est exact, le risque à courir par le Trésor ne serait pas négligeable; or, le service des laboratoires du ministère des Finances estime qu'il n'existe aucun mode de dénaturation qui puisse la garantir contre les abus.

Ces services chimiques ont évidemment raison. Mais là où le procédé scientifique fait défaut, les moyens de surveillance administrative ne sauraient manquer.

Faisons remarquer toutefois que le traitement par la chaux et la digestion avec épuisement par l'eau bouillante que subissent les matières premières, doivent singulièrement agir sur le beurre de cacao.

Pour éviter toute fraude, il suffit donc d'installer une surveillance

effective des produits importés, depuis la frontière jusqu'à la dernière des manipulations qu'ils auront à subir.

Dans ces conditions, tous les intérêts seront sauvegardés; d'ailleurs, n'existe-t-il donc pas de cas analogues?

Sans doute, par analogie chimique, l'Administration a pensé aussi soumettre les déchets de cacao au même régime que les brisures et poussières de thé destinées à la fabrication de la caféine. La réponse des intéressés ne s'est pas fait attendre et elle était aisée.

En effet, les débris de thé n'ont subi aucune manipulation et constituent une matière première brute de constitution chimique et de qualités physiologiques identiques à celles de la drogue commerciale; la dénaturation peut ici paraître indispensable; mais s'il s'agit des débris de cacao d'où l'on extrait la théobromine, on ne peut les considérer que comme des résidus industriels de la fabrication d'une denrée alimentaire: l'assimilation est donc impossible. Si toutefois l'on veut garantir les chocolatiers nationaux qui ont trouvé pour leurs sous-produits un excellent débouché dans l'alimentation des bestiaux, il suffit de s'assurer, par les moyens variés dont dispose l'Administration, que l'entrée des produits similaires étrangers n'est possible que dans un but nettement déterminé: celui de la fabrication de la théobromine, dans le cas qui nous occupe.

Nous ne discuterons pas ces moyens, nous demanderons seulement avec les fabricants que l'Administration les édicte aussi simples que possible dans leur application journalière et prenne sans délai une décision qui n'a que trop tardé déjà.

* *

L'exemple que nous venons de tirer de la fabrication de la théobromine à l'égard des difficultés que rencontre parfois l'industrie chimique française pour suivre son développement normal ne porte pas sur une matière de petite consommation.

Celle-ci est en France limitée, cela va de soi, par le chiffre restreint de la population, bien que la fortune générale et l'avancement de la civilisation du pays en fassent un client très important de l'industrie chimique pharmaceutique. Mais c'est l'étranger — le monde pris dans son ensemble — qui constitue le véritable marché où doivent s'exercer les initiatives de nos négociants et de nos industriels. Or, la consommation de la théobromine y est considérable. Et n'est-il pas absurde que nos fabricants soient mis dans l'impossibilité, par une réglementation inintelligemment protectionniste dans ses procédés d'application, de concourir avec leurs confrères étrangers?

Au surplus, il ne faut pas croire qu'il soit indifférent pour nos fabricants de ne pas pouvoir vendre tel ou tel produit. Les commandes provenant des marchés de consommation sont généralement complexes.

L'acheteur s'adresse volontiers au pays producteur qui peut lui fournir, aux meilleurs prix, la liste complète des produits dont il a besoin. En sorte que s'il veut de la théobromine et que nous ne puissions la lui fournir que 20 francs plus cher que nos concurrents, c'est à ces derniers qu'en passant l'ordre relatif à ce produit il commandera en même temps les autres articles dont il a besoin au même moment.

La question, comme on le voit, a des incidences dangereuses pour la production française des produits pharmaceutiques dans son ensemble. Elle n'est d'ailleurs pas la seule de son espèce.

Que les industriels veuillent donc bien répondre à notre invitation et nous ferons sans doute œuvre utile, pour que la France, non seulement garde, mais accroisse sur le marché international des produits chimiques, une place digne de ses savants et de ses industriels.

ÉM. PERROT.

VARIÉTÉS

Les anciens pharmaciens militaires de Paris (1).

1. PIA (PHILIPPE-NICOLAS), né à Paris, 13 septembre 1721; apothicaire à l'armée d'Allemagne et à l'hôpital militaire de Strasbourg (1744). — Décédé à Paris, 4 mai 1799.

Membre du Collège de Pharmacie de Paris; échevin et administrateur des hôpitaux; chevalier de l'ordre de Saint-Michel (1780).

La Ville de Paris doit à PIA l'établissement des premières boîtes-entrepôts pour l'administration des secours aux noyés.

— Description de la boîte-entrepôt proposée par PIA et acceptée par la ville de Paris pour secourir les noyés. Paris, 1772.

Voir : *Nouvelle biographie générale*, publiée par FIRMIN-DIDOT FRÈRES sous la direction du Dr HOFER. Paris, 1855-1877.

2. DEMACHY (JACQUES-FRANÇOIS), né à Paris, 30 août 1728; maître apothicaire à Paris (1761); démonstrateur au Collège de Pharmacie (1777); pharmacien au camp sous Paris (1793), puis pharmacien chef de

1. Les documents que nous présentons aux lecteurs du *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* sont extraits de l'ouvrage sur *Les Pharmaciens militaires français*, auquel M. le professeur PERROT a consacré un article très élogieux dans le numéro de janvier dernier.

l'hôpital militaire de Franciade (Saint-Denis). — Décédé à Paris, 7 juillet 1803.

« Très lettré, poète aimable, prosateur distingué, à l'esprit pétillant, vif et enjoué, auteur de quatorze comédies en prose, de quelques épi-grammes, de plusieurs satires, de fables, de chansons, de pièces de morale, de pièces critiques, de deux notices sur lui-même. » (CHEREAU, *Le Parnasse médical*, Paris, 1874.)

Pour les productions scientifiques, voir : TORAUDE, *Etude historique, anecdotique et critique sur Demachy*, Paris, 1906, in-4°, 110 pages avec gravures.

3. CADET (LOUIS-CLAUDE), né à Paris, le 24 juillet 1731; attaché à l'Hôtel des Invalides en qualité d'apothicaire gagnant maîtrise (1752-1757); apothicaire-major et inspecteur des hôpitaux sédentaires des deux armées d'Allemagne (1757); apothicaire-major de l'armée d'Espagne, commandée par le prince de BEAUVAU (1762); reçu maître apothicaire à Paris en 1759; membre du Collège de Pharmacie; adjoint chimiste à l'Académie royale des Sciences en 1766; associé chimiste en 1770; pensionnaire chimiste en 1777; commissaire du Roi pour la chimie, près la Manufacture de Sèvres. — Mort à Paris, 17 octobre 1799.

Un portrait de LOUIS-CLAUDE CADET existe dans la salle des actes de l'Ecole de Pharmacie.

L'exposé de ses travaux a été repris dernièrement par M. TORAUDE in *Etude scientifique, critique et anecdotique sur les Cadet (1695-1900)*, Paris, 1902, in-4°, 106 pages, avec portraits, p. 43-57.

4. RASSICOD (ANTOINE-CHARLES), né à Paris, 1^{er} juillet 1734; employé en Corse en qualité d'aide-major en chef près les troupes qui étaient détachées dans cette île, en temps de guerre, depuis le 1^{er} novembre 1757 jusqu'au 1^{er} mai 1759, qu'elles rentrèrent en France, à l'exception d'un seul régiment; réemployé dans la même île, en qualité d'aide-major, depuis le 1^{er} septembre 1763 jusqu'au 1^{er} mai 1768; et, en qualité d'apothicaire-major, du 1^{er} mai 1764 jusqu'à la prise de l'île par les Anglais, qu'il rentra à Toulon; a reçu, pendant le siège de Bastia, un témoignage de satisfaction du général GENTILI, commandant la 2^e division de l'expédition maritime, 6 ventôse an III (24 février 1795); pharmacien en chef d'armée, 15 floréal an III; chargé de la surveillance de tous les approvisionnements que l'on fit passer en Corse lorsque cette île fut reprise en l'an V (25 octobre 1796); membre de la Légion d'honneur, 25 prairial an XII (14 juin 1804); admis à la retraite (3.600 francs), 18 pluviôse an XIII (7 février 1805).

5. BRONGNIART (ANTOINE-LOUIS), né à Paris en 1742; reçu maître apothicaire à Paris en 1761; démonstrateur de chimie au Collège de Pharmacie et au Jardin du Roi; apothicaire aide-major au camp sous Paris,

créé à Saint-Denis par la loi du 12 août 1792 (1); apothicaire-major en chef à l'hôpital militaire de Lyon, le 24 février 1793; pharmacien en chef de l'armée d'Italie, en remplacement de MULLER, mort à son poste, 5 prairial an II (24 mai 1794); membre du Conseil de santé des armées, du 12 pluviôse an III (31 janvier 1795), à la transformation du Conseil en inspection, le 4 ventôse an IV (23 février 1796); pharmacien en chef et professeur à l'hôpital d'instruction du Val-de-Grâce, 30 floréal an IV (19 mai 1796); pharmacien en chef de l'armée de réserve, à Dijon, 1799; pharmacien en chef de l'armée des Grisons, à Zurich, 1800; licencié en 1801. — Décédé à Paris, 24 février 1804.

Après avoir quitté l'armée, BRONGNIART a professé la chimie appliquée au Muséum d'histoire naturelle et la pharmacie à l'Ecole de Pharmacie. Il a été remplacé au Muséum par VAUQUELIN et à l'Ecole de Pharmacie par NACHET.

— Tableau analytique des combinaisons et des décompositions des différentes substances, Paris, 1779, in-8°, 526 pages.

Divers mémoires de physique et de chimie insérés dans le *Journal de Physique* et le *Journal des Sciences, Arts et Métiers*, 1792.

6. CADET DE VAUX (ANTOINE-ALEXIS), né à Paris, 11 janvier 1743; apothicaire gagnant maîtrise à l'Hôtel des Invalides (1758-1766); maître en pharmacie (1765); membre du Conseil d'administration de l'hôpital militaire du Val-de-Grâce (1800); membre de l'Académie de Médecine, 27 décembre 1820. — Décédé subitement près de Creil, 29 juin 1828.

« C'est dans le cimetière de Nogent-les-Vierges (Oise) que CADET DE VAUX a été inhumé à l'âge de quatre-vingt-cinq ans. Un marbre noir indique le lieu où réside notre collègue, mort, comme tant d'autres philanthropes, dans une honorable pauvreté (2). »

— *Mémoire sur la substitution du gruau d'orge au riz dans les hôpitaux civils et militaires*, par le citoyen ANTOINE-ALEXIS CADET DE VAUX, membre du Conseil d'administration de l'hôpital militaire du Val-de-Grâce, président de l'Association des soupes économiques, des Sociétés d'agriculture du département de la Seine, etc., Paris, MARCHANT, an X, 1801.

Pour les autres publications, voir : TORAUDE, p. 23-39.

Au moment de l'organisation des préfectures, en 1800, CADET DE VAUX fut porté par BEUGNOT sur la liste des candidats avec les notes suivantes : « CADET DE VAUX, ex-président du département de Seine-et-Oise : ami de FRANKLIN, de

1. On ne saurait trop rappeler avec quel empressement les membres du Collège de Pharmacie de Paris et les pharmaciens de province répondirent aux appels de la Convention lorsqu'elle organisa le service de santé de ses armées. Les liens d'affectueuse solidarité contractés à cette époque entre la pharmacie civile et la pharmacie militaire ne se sont jamais relâchés et apparaissent encore plus étroits depuis l'organisation de nos armées de réserve.

2. HEUZÉ. Eloge historique de CADET DE VAUX. *Bull. Soc. nationale d'Agriculture*, 1870, p. 475-494.

CONDORCET et de LA ROCHEFOUCAULD. Il a appliqué à des sujets d'utilité publique ses connaissances assez étendues en chimie. On lui doit des établissements respectables. C'est un homme de bien, tourmenté du besoin de bien faire. On ne trouvera nulle part une probité plus franche, un zèle plus actif, un désintéressement plus complet. Il aime la liberté et l'a bien servie. » — DEJEAN, JEAN-CLAUDE BEUGNOT, organisateur des préfectures, Paris, Plon, 1907.

Voir, pour les publications : BIGNET, *Journ. de Ph. et Ch.*, 1844, p. 447-463; *Catalogue of scientific papers*, Londres, 1867.

7. REGNAULT (FRANÇOIS-EDME), né à Paris en 1756; pharmacien-major à la Grande-Armée (1805); mort de maladie infectieuse contractée au service, à Gilgenburg, 1^{er} mai 1807. (Etat Bruloy.)

8. BOUILLON-LAGRANGE (EDME-JEAN-BAPTISTE), né à Paris, 12 juillet 1764; membre du Collège de Pharmacie de Paris (1787); pharmacien de 3^e classe à l'armée de la Vendée (1793); chef des travaux chimiques à l'Ecole polytechnique.

Docteur en médecine de Strasbourg (1806); docteur ès sciences (1817); membre de l'Académie de Médecine (1820); président de la Société de Pharmacie; directeur de l'Ecole de Pharmacie. — Décédé, 24 août 1844.

9. FÉRET (GEORGES), né à Paris, le 1^{er} janvier 1767; apothicaire aide-major à l'armée du Rhin, 1^{er} août 1792; pharmacien de 1^{re} classe, 1^{er} octobre 1793; pharmacien de 2^e classe, 1^{er} février 1793; pharmacien en chef de l'armée du Rhin-Moselle, 23 germinal an IV (12 avril 1796); pharmacien en chef et professeur à l'hôpital d'instruction de Strasbourg, 3 brumaire an V (24 octobre 1796); pharmacien en chef adjoint à l'armée d'Allemagne, 24 vendémiaire an VI (15 octobre 1797); passé à l'armée de Mayence, 12 nivôse an VI (1^{er} janvier 1798); pharmacien en chef de l'armée d'Helvétie, 1^{er} ventôse an VII (19 février 1799); puis de l'armée d'Italie et des troupes françaises stationnées en Italie. — Mort à son poste, à Milan, 29 thermidor an XIII (17 août 1803).

Membre de la Légion d'honneur à la création de l'ordre.

10. CADET DE GASSICOURT (CHARLES-LOUIS), né à Paris, 23 janvier 1769; maître en pharmacie, 15 juin 1800; pharmacien ordinaire de Napoléon; chevalier de l'Empire, 15 juillet 1810; docteur ès sciences, 24 septembre 1812; membre de la Société de Pharmacie, président (1818); membre de l'Académie de Médecine, 6 février 1821; mort à Paris, 24 novembre 1821.

« CADET DE GASSICOURT fut un publiciste très fécond et d'aptitudes très variées. Il écrivit sur la politique, le droit, la littérature; publia des voyages, des pièces de théâtre, des chansons et, outre cela, des ouvrages scientifiques importants, comme son *Dictionnaire de Chimie*, en quatre volumes, paru en 1803. Mais c'est surtout comme rédacteur du *Bulletin* et du *Journal de Pharmacie* qu'il nous intéresse. Ce journal ne contient

pas moins de 110 articles ou mémoires de CADET, et beaucoup d'entre eux, ceux qu'il écrivait contre le charlatanisme, par exemple, sont encore pleins d'actualité. » (BOURQUELOT, *Le Centenaire du Journal de Pharmacie et de Chimie*, Paris, 1910, p. 32.)

Voir PARISET. *Histoire des membres de l'Académie de Médecine*, Paris, 1850, 1, p. 130-163.

Nous ne citerons, de ses nombreuses publications (voir TORAUDE, p. 57-89), que l'ouvrage suivant, souvent mis à contribution sans citation du nom de l'auteur :

— *Voyage en Autriche, en Moravie et en Bavière, fait à la suite des armées françaises pendant la campagne de 1809*, par le chevalier L.-C. CADET DE GASSICOURT, pharmacien, docteur de la Faculté des Sciences, membre de la Légion d'honneur; associé libre des Académies de Madrid, Florence, Turin, etc., etc.; avec une carte du théâtre de la guerre, chez L'HUILLIER, libraire, Paris, 1818, in-8°, 438 pages.

Très curieux détails sur les batailles d'Essling et de Wagram, sur les derniers moments de LANNES et sur son embaumement.

11. BRONGNIART (ALEXANDRE), né à Paris en 1770; pharmacien de 3^e puis de 2^e classe à l'armée des Pyrénées Occidentales, du 27 août 1793 au 27 juillet 1794; décédé à Paris en 1847.

Directeur de la Manufacture de Sèvres (1800-1848); fondateur du Musée céramique de Sèvres, où se trouve son buste par FOUCHÈRE; professeur au Muséum; membre de l'Institut.

« Un seul naturaliste m'avait précédé dans l'exploration zoologique de la baie de Biscaye. En 1794, M. ALEXANDRE BRONGNIART avait, à diverses reprises, visité l'embouchure de l'Adour et parcouru les environs de Biarritz. Prévenu de mes projets, il mit à ma disposition ses souvenirs et ses notes. Déjà gravement atteint de la maladie qui devait l'enlever quelques mois après, il ouvrit pour moi ses cahiers où se trouvaient consignés, jour par jour, tous les actes de sa vie. Pendant deux heures, nous les feuilletâmes ensemble, et bien des fois la voix de l'illustre vieillard s'anima, bien des fois ses yeux brillèrent au souvenir de ces jours de jeunesse où, modeste pharmacien de l'armée des Pyrénées, il partait au point du jour, un morceau de pain dans sa poche, pour prélever aux travaux qui devaient illustrer son nom, et revenait le soir, heureux de quelque fossile, de quelque mollusque, de quelque algue enlevés aux rochers du rivage ou recueillis sur le sable. » (DE QUATREFAGES. *Souvenirs d'un naturaliste*, Paris, 1854, 2, p. 145.)

Pour les travaux d'ALEXANDRE BRONGNIART, voir *Mémoires de l'Académie des Sciences*, 2^e série, 39, et *Eloge d'Alexandre et Adolphe Brongniart*, par DUMAS, Paris, 1877

12. LAUGIER (ANDRÉ), né à Paris, 1^{er} août 1770; parti avec les volontaires de 1792; nommé, à la demande de FOURCROY, chef du bureau des

poudres et salpêtres au Comité de salut public, 5 octobre 1794; pharmacien de 2^e classe au corps expéditionnaire de Toulon, 23 germinal an VI (12 avril 1798). Retenu par la maladie, n'a pu partir pour l'Égypte; professeur à l'hôpital d'instruction de Toulon, de juin 1798 au 23 mai 1799, qu'il a été nommé pharmacien de 1^{re} classe, professeur à l'hôpital d'instruction de Lille; démissionnaire en 1803. — Mort du choléra, à Paris, 18 avril 1832.

Maître en pharmacie (1797); professeur d'histoire naturelle des médicaments à l'École de Pharmacie de Paris, 8 octobre 1803; directeur adjoint en remplacement de TRUSSON, 29 mars 1811; directeur en remplacement de VAUQUELIN, 17 décembre 1829; professeur de chimie au Muséum d'histoire naturelle en remplacement de FOURCROY; membre de l'Académie de Médecine, 27 décembre 1820.

Le portrait de LAUGIER est à la salle des actes de l'École de Pharmacie de Paris.

« En 1798, ANDRÉ LAUGIER, envoyé à l'armée d'Égypte, se trouva retenu à Toulon par une maladie et y fut ensuite attaché à l'hôpital militaire, comme démonstrateur de chimie, de physique et de botanique. Peu de temps après, il fut choisi par le jury d'instruction du département pour remplir la chaire de chimie à l'École centrale du Var, École qui venait d'être ouverte dans cette ville à la date du 1^{er} germinal an VI (21 mars 1798). En 1799, LAUGIER quitta ces deux chaires pour une place de professeur de chimie et de pharmacie devenue vacante à l'hôpital militaire d'instruction de Lille. » (ROUIS. *Histoire de l'École du service de santé militaire de Strasbourg*, Nancy, 1898, p. 910.)

« LAUGIER sera toujours considéré comme un des meilleurs analystes de son siècle. Tous ses travaux ont été dirigés dans un même esprit de conscience et d'exactitude. » (ROBIQUET).

— *Cours de chimie générale professé au Jardin du Roi*, Paris, 1828, 3 vol.

A publié divers travaux dans les *Annales de Ch.*, les *Ann. du Muséum* et les journaux de pharmacie. — Voir ROBIQUET, *Journ. Ph. et Ch.*, 1832.

13. ROYER (JEAN-FRANÇOIS), né à Paris, 16 janvier 1771; pharmacien de 3^e classe à l'armée des Côtes, 31 juillet 1793; pharmacien de 2^e classe, 3 germinal an III (23 mars 1795); pharmacien de 1^{re} classe à Toulon et pharmacien en chef de l'armée d'Orient, du 3 germinal an VI (23 mars 1798) au 4 messidor an VI (22 juin 1798), qu'il fut remplacé par BOUDAT; pharmacien de 1^{re} classe en chef à l'expédition de Syrie, 22 pluviôse an VII (10 février 1799).

Le nom de ROYER a été mêlé, par quelques historiens, au drame de Jaffa. LAS CASES (*Mémoires de Sainte-Hélène*) rapporte qu'il fut condamné à être fusillé et, qu'après avoir échappé au châtiment, grâce à l'intervention des officiers de santé auprès du général en chef, il fit plus

tard cause commune avec les Anglais pour se venger de BONAPARTE. M. le capitaine DE LA JONQUIÈRE, de la section historique de l'état-major, qui a eu à sa disposition de nombreux documents pour préparer son grand ouvrage sur l'expédition d'Égypte, n'a relevé aucune trace de rigueur contre ROYER. Il conserva ses fonctions après le départ de BONAPARTE. Il figure même sur un état des officiers de santé, du 22 frimaire an VIII (12 décembre 1799), qui ont reçu des gratifications pour l'expédition de Syrie (*).

« En définitive, écrit M. DE LA JONQUIÈRE (*L'Expédition d'Égypte*, 4, p. 581), il semble que, dans cette affaire de Jaffa, ROYER n'a été qu'un simple comparse, dont certains historiens ont amplifié, sinon dénaturé, le rôle. »

A la fin de l'expédition, ROYER a été licencié, comme la plupart des officiers de santé, et il est resté en Égypte.

14. CHAGNET (LOUIS-AUBIN), né à Paris, 24 août 1771; élève à Strasbourg (1790); pharmacien de 3^e classe, 23 avril 1793; pharmacien de 2^e classe, 22 frimaire an II (12 décembre 1793); pharmacien de 1^{re} classe, 29 thermidor an VII (18 août 1799).

« A fait, sans interruption, les campagnes de 1793, ans II, III, IV, V, VI, VII, VIII et IX aux armées du Rhin, du Rhin-Moselle, de Mayence, de Zurich et du Danube (*). »

1. Les allocations pour les pharmaciens, s'élevant à 2.100 livres, furent réparties entre ROYER, pharmacien en chef (500 livres); VAUTIER, pharmacien de 1^{re} classe (350 livres); DARBY, pharmacien de 2^e classe (250 livres); DUPUIS, BRIS, TOURNEL, DOURDELLY et LABORDE, pharmaciens de 3^e classe (chacun 200 livres).

2. Voici un extrait d'une feuille de route qui nous a été communiquée par M^{me} Z. ROUSSIN, petite-fille de CHAGNET, et qui donne une idée de la façon dont les officiers voyageaient alors isolément :

« Chemin que tiendra le citoyen AUBIN-LOUIS CHAGNET, pharmacien de 1^{re} classe, partant de Zurich le 4 thermidor an VIII de la République (23 juillet 1800), pour se rendre, par ordre du pharmacien en chef MALAPERT, au quartier général de l'armée du Rhin, en passant par Winterthur.

« Arrivé à Schaffouse le 4 thermidor; reçu le logement pour une nuit; continuation de route jusqu'à Constance, en passant par Stein; voiture continuée.

« Arrivé à Stein le 6 thermidor; reçu le logement et la voiture.

« Arrivé à Constance le 6 thermidor et dirigé sur Mersbourg par le commandant de la place.

« Arrivé à Mersbourg le 7 thermidor et dirigé sur Markdorf par le commandant de la place.

« Arrivé à Markdorf le 7 thermidor; reçu le logement et dirigé sur Ravensbourg par le commandant de la place.

« Arrivé à Ravensbourg le 8 thermidor; reçu une voiture et dirigé sur Memmingen.

« Arrivé à Memmingen le 8 thermidor et dirigé sur Augsburg, en passant par Mindelheim.

« Arrivé à Mindelheim le 9 thermidor et dirigé sur Augsburg, par Courmingen.

« Arrivé à Augsburg le 9 thermidor et vu bon pour continuer sur Munich le 13 thermidor. »

Décédé à Montereau en 1837; président du Tribunal de commerce.

— Observation pharmaceutique sur le lait (*Journ. Soc. Ph. de Paris*, 1799).

15. PLANCHE (LOUIS-ANTOINE), né à Paris, 17 janvier 1776; engagé volontaire aux bataillons parisiens (1792); pharmacien de 3^e classe à l'École de Mars (*) et à l'armée des Pyrénées Orientales; licencié à la suite d'une longue maladie. — Décédé à Paris, 7 mai 1840.

Maitre en pharmacie de Paris; docteur ès sciences (1815); membre de l'Académie de Médecine, 27 décembre 1820; membre de la Société de Pharmacie.

« PLANCHE a publié, dans le *Bulletin* et le *Journal de Pharmacie*, un très grand nombre de notes de pharmacie pratique. On lui doit des observations fort curieuses sur la coloration de la résine de gailac par le suc de certaines racines, observations dont l'explication n'a été donnée que beaucoup plus tard. » (BOURQUELOT.)

Voir les articles nécrologiques de BOULLAY et CAP consacrés à la mémoire de PLANCHE (*Journ. de Ph.*, 1840).

16. CHEREAU (ANTOINE), né à Paris, 12 décembre 1776; pharmacien de 3^e classe à l'armée de réserve (1800), à l'armée d'Italie, au magasin général des médicaments à Milan, aux hôpitaux militaires de Pavie et de Turin. — Décédé à Paris en 1848.

Adjoint résident de l'Académie de Médecine, 4 février 1824; président de la Société de pharmacie (1834).

A collaboré au *Bulletin de Pharmacie*, au *Journal de Pharmacie* et au *Journal de Chimie médicale*. — Voir *Dictionnaire de Médecine* de DECHAMBRE.

17. ROBERT (ANTOINE-CHARLES-MARIE), né à Paris, 1^{er} avril 1777; pharmacien de 3^e classe, 2 avril 1799; pharmacien-major à l'armée d'Espagne, 3 août 1808; deuxième professeur à l'hôpital d'instruction de Strasbourg, 5 mai 1816; passé au même titre à l'hôpital d'instruction de Paris, 29 février 1820. — Admis à la retraite, 13 septembre 1833. — Conservateur à la bibliothèque Sainte-Geneviève. — Décédé à Paris, 12 décembre 1840.

— *Fables inédites des XII^e, XIII^e et XIV^e siècles*, et *Fables de La Fontaine* rapprochées de celles de tous les auteurs qui avaient, avant lui, traité les mêmes sujets, Paris, 1825, 2 vol. in-8^o.

— *Fabliaux inédits* tirés du manuscrit de la Bibliothèque du Roi. Paris, 1814. In-8^o.

— *Partonopeus de Blois*, Paris, CRAPELET, 1834, 2 vol. in-8^o.

1. L'École de Mars, « créée au camp des Sablons, près Paris, par arrêté du 13 prairial an II (1^{er} juin 1794), pour recevoir les élèves envoyés par les districts », comprenait trois pharmaciens : NÉRET, pharmacien de 1^{re} classe; MARIN, pharmacien de 2^e classe; PLANCHE, pharmacien de 3^e classe. — Voir ARTHUR CHUQUET, *L'École de Mars*, Paris, PLON, 1899.

. ROBERT a pris part aux études de LAUBERT sur les quinquinas et a cherché dans les produits indigènes (chêne, camomille, gentiane, etc.) des succédanés à ces écorces. *Bull. Ph.*, 1810-1811.

Voir QUÉRARD, *La France littéraire*, Paris, 1836.

18. VERCUREUR (FRANÇOIS), né à Paris, pharmacien de 3^e classe à l'armée d'Égypte. — Mort de la peste à Jaffa, 20 germinal an VII (9 avril 1799).

19. BAGET (CHARLES-JEAN-JOSEPH), né à Paris, 1^{er} novembre 1782; pharmacien de 3^e classe à l'armée du Rhin (1799); pharmacien de Paris (1806); membre de la Société de pharmacie (1810), président (1833). — Décédé à Paris, 1^{er} octobre 1834.

Chevalier de la Légion d'honneur pour services rendus pendant les épidémies cholériques de 1832 et 1849.

— Appareil simple et commode pour la distillation du phosphore. *Ann. de Ch.*, 1810.

BAGET a publié postérieurement différentes notes dans le *Bulletin de Pharmacie*. — Voir VUAFLART, *Journal de Pharmacie*, 1855, p. 477; ANDRÉ PONTIER, *Histoire de la Pharmacie*, p. 46. Paris, DOIN, 1900.

20. CHANTEAU (HENRI-RENÉ), né à Paris, 14 août 1783; pharmacien sous-aide à l'armée d'Italie; mort de fièvre infectieuse contractée à l'hôpital de Venise, 22 septembre 1807.

21. FORTIN (EDME-GUILLAUME), né à Paris, 7 septembre 1784; pharmacien de 3^e classe, 20 octobre 1804; aide-major, 16 mai 1807; démissionnaire, 3 août 1810. — Décédé à Paris, 29 octobre 1819.

Pharmacien de Paris; chevalier de l'ordre de la Réunion (aboli en 1813).

FORTIN prit part à l'embaumement de LANNES, tué à Essling, et fut chargé de ramener le corps à Strasbourg. « Le corps, transporté en France dans un tonneau fait exprès, contenant une dissolution de sublimé corrosif, suivant la méthode de CHAUSSIER, doit être séché et placé dans un cercueil. Nous avons confié ce soin à M. FORTIN, pharmacien-major, jeune homme plein d'ardeur, de zèle et de civisme. M. LARREY a consenti à lui accorder cette honorable mission, quand il a su que M. FORTIN, mon élève, étant en 1807 à Stargard, près Dantzic, avait sauvé par son courage et son excellente conduite 900 malades abandonnés dans l'hôpital sans médecin, sans chirurgien et presque tous atteints d'une maladie épidémique dont ses soins arrêtaient les progrès. » (CADET DE GASSICOURT, *Voyage pendant la campagne de 1809*, p. 129.)

— Formule d'un parfum allemand très usité à Vienne. *Bull. Ph.*, 1811.

22. LEFÉBURE (JOSEPH-TOUSSAINT), né à Paris, 28 décembre 1784;

élève à Strasbourg (1800); pharmacien-major, 5 août 1812; pharmacien-major breveté, 27 octobre 1824; deuxième professeur à l'hôpital d'instruction de Strasbourg; au dépôt de médicaments de Lille; pharmacien en chef, premier professeur à l'hôpital d'instruction de Lille, du 7 février 1834 au 25 février 1836, date de son admission à la retraite. — Décédé à Paris, 25 août 1859.

Docteur en médecine de Paris, 27 janvier 1825.

— *Expériences sur la germination des plantes*, Strasbourg, 1802.

— *Précis de la vaccine*, Lille, 1830, 74 pages.

— *Rapports sur l'état de la vaccine dans le département du Nord*, Lille, 1831, 96 pages; 1836, 32 pages; 1839, 52 pages.

Pour les articles parus dans le *Journal de Physique*, 1791; le *J. des Ph. de Paris*, 1799; les *Mém. M. et Ph. mil.*, etc., voir : *Trav. Ph. mil.*

23. BOUILLON (JOSEPH), né à Paris, 25 avril 1785; sous-aide (1805) et aide-major (1809) à la Grande-Armée, puis à l'armée d'Espagne, du 21 juin 1810 au 6 avril 1811 qu'il a été licencié.

— Renseignements sur divers arts industriels en Allemagne. *Bull. Ph.*, 1810.

24. LESIEUR-DESBRIÈRES (JEAN-JACQUES-PAUL), né à Paris, 29 février 1788; sous-aide à la Grande-Armée, du 26 mai 1807 au 12 octobre 1811, qu'il a été nommé aide-major au corps d'observation de l'Elbe, devenu le 5^e corps de la Grande-Armée (1811-1814); à Strasbourg (1819) à Lille (1824); major, 12 avril 1830; à l'expédition d'Afrique (1830-1836); à la Rochelle, à Bayonne. — Admis à la retraite à Paris, 5 janvier 1844. — Tué accidentellement, rue Le Peletier, pendant les journées de juin 1848.

Pharmacien de Paris; chevalier de la Légion d'honneur.

— *Secrets des Arts et Métiers*, Paris, 1819, 2 vol.

— *Rapports sur des taches de sang et sur un empoisonnement par le plomb. J. Ch. méd.*, 1844.

25. BORDE (ALEXANDRE-MARIE-CLAUDE), né à Paris, 30 janvier 1789; aide-major à l'armée d'Espagne (1808); pharmacien-major à l'armée des Pyrénées, 28 juillet 1823; à la division d'occupation de Morée (1828); à l'expédition d'Afrique, 3 mars 1830; à l'hôpital de Lyon où il est décédé, 7 mai 1833.

— Analyse des eaux minérales de Caldetès, en Catalogne. *Mém. M. et Ph. mil.*, 1824.

26. REYMOND (ADRIEN-PIERRE), né à Paris, 30 mars 1789; pharmacien sous-aide, 26 mai 1807; à la Grande-Armée, du 26 mai 1807 au 11 avril 1809; pharmacien aide-major, 11 avril 1809; à l'armée d'Allemagne, du 11 avril 1809 au 29 juin 1810; à l'armée de Catalogne, du 2 décembre 1810 au 16 juillet 1814; à l'hôpital militaire établi dans les

abattoirs du Roule; pharmacien de Paris, 15 juin 1819; membre de la Société de Pharmacie, président en 1835; membre fondateur de la Société de Prévoyance des Pharmaciens de la Seine; administrateur des bureaux de bienfaisance, etc.; chevalier de la Légion d'honneur.

Voir : CADET DE GASSICOURT, *Eloge de PIERRE-ADRIEN REYMOND*, lu le 25 novembre 1854 à la Société de Pharmacie de Paris. *Répertoire de Pharmacie*, janvier 1855.

27. BRODARD (CHARLES-ALPHONSE), né à Paris, 5 février 1791; pharmacien sous-aide à la Grande-Armée; mort à Vienne de maladie infectieuse contractée au service, 13 novembre 1809.

28. CHARPENTIER (JEAN-GABRIEL), né à Paris, 8 mai 1792; pharmacien sous-aide à la Grande-Armée; fait prisonnier à Kowno; n'a pas reparu.

29. BOSSON (AUGUSTE-ANTOINE), né à Paris, 23 août 1793; pharmacien sous-aide (1812) à la Grande-Armée; à l'armée du Nord, 30 avril 1815; à l'Hôtel des Invalides; démissionnaire, 1^{er} novembre 1819. — Décédé à Mantes en 1880.

Correspondant de l'Académie de Médecine et de la Société de Pharmacie.

— *Mémoire sur l'influence physique du déboisement des forêts*. Paris, HUZARD, 1825. In-8°, 16 pages.

— *Examen d'un calcul salivaire*. *Journ. de Ch. méd.*, 1829. — Quelques réflexions sur la législation médicale et pharmaceutique. *Id.*

30. MATHIEU (PIERRE-FRANÇOIS), né à Paris, 9 avril 1808; élève (1828); pharmacien sous-aide à l'expédition d'Afrique, 3 mars 1830; à Paris (1833); à Dunkerque; démissionnaire, 15 septembre 1836.

— *Reproduction, par la lumière, des dessins, lithographies, gravures, etc., sans l'emploi du daguerréotype*. Paris, CHEVALIER, 1847.

31. MARTIN (VICTOR-ETIENNE-ALFRED¹), né à Paris, 29 décembre 1809; sous-aide à l'armée d'Afrique (1830); aide-major (1837); passé dans la médecine en 1840; au bureau de la comptabilité des pharmaciens au ministère de la Guerre (1852-1863); — Décédé médecin principal de 1^{re} classe à l'Hôtel des Invalides, 16 février 1870.

Docteur en médecine de Paris, 24 mars 1837; officier de la Légion d'honneur.

— *Manuel d'hygiène à l'usage des Européens qui viennent s'établir en Algérie*. Alger, 1848, in-8°, 230 pages.

— *Histoire statistique de la colonisation algérienne*. Alger, 1851. Gr. in-8°, 336 pages.

32. JEANNEL (JULIEN-FRANÇOIS), né à Paris, 11 février 1814; pharma-

cien-élève au Val-de-Grâce, 20 novembre 1832; lauréat au concours de 1833; sous-aide, du 12 décembre 1833 au 13 mars 1838; a servi aux hôpitaux de Lille, de Lyon et du Val-de-Grâce; aide-major 13 mars 1838; à Toulon, à Sarreguemines, en Algérie (1848-1841); aide-major de 1^{re} classe, à l'hôpital de Charonne, nouvellement créé, 23 novembre 1841; major de 2^e classe, 3 mai 1842, aux hôpitaux de Toulouse, de Strasbourg et de Bordeaux; major de 1^{re} classe, 10 décembre 1848; principal de 2^e classe, 16 mai 1852; chef du service pharmaceutique à l'armée d'Orient (mars 1854-juillet 1855); principal de 1^{re} classe à l'hôpital de Bordeaux (1858); à l'hôpital Saint-Martin, à Paris; aux armées du Rhin et de la Loire; à l'hôpital Saint-Martin.

Pharmacien inspecteur, membre du Conseil de santé, 26 août 1872.

Au cadre de réserve, 11 février 1876; admis à la retraite, 1^{er} septembre 1878.

Décédé à Villefranche-sur Mer, 24 mars 1896.

Docteur en médecine de la Faculté de Paris, 21 février 1838; professeur-suppléant de chimie et de matière médicale à l'Ecole de Médecine de Bordeaux; professeur de thérapeutique et de matière médicale à la même École (1854-1869); membre du Conseil d'Hygiène et de Salubrité du département de la Gironde; membre de la Société de Pharmacie de Paris, 1870; professeur de thérapeutique et de matière médicale à la Faculté catholique de Lille (1880-1885); officier de la Légion d'honneur.

JEANNEL fut un mutualiste convaincu: il a puissamment contribué à la création, en 1838, de l'Association générale de Prévoyance et de Secours mutuels des Médecins de France. Il a fondé et présidé la Ligue des Amis de l'arbre.

— *De l'air*, conférence faite à Bordeaux. Paris, HACHETTE, 1868. In-18.

— *La vie*, conférence faite à Bordeaux. Paris, HACHETTE, 1869. In-18.

— *Formulaire international*. Paris. 1870, 2^e éd., 1876.

— Extrait du rapport adressé à MM. les officiers de santé en chef de l'armée d'Afrique par M. JEANNEL, pharmacien aide-major, sur les fabriques de gélatine et de viande fumée improvisées à Médéah dans le courant du mois de juillet 1840. *Mém. M. et Ph. mil.*, 1841, pp. 263-289. — Note relative à l'étagage des vases culinaires. *Id.*, 1860 et 1864. — Recherches sur les solutions salines sursaturées. *Id.*, 1866-1867. — Note sur la coction des aliments. *Id.*, 1872.

La liste entière des publications de JEANNEL est fort étendue: il a collaboré à de nombreux journaux: *Ann. Ch. et Ph.*, *Ann. Hyg.*, *Bull. Soc. d'Acclimatation*, *Bull. Soc. Ph. Bordeaux*, *C.-rend. Acad. sciences*, *Journ. m. Bordeaux.*, *Journ. Ph. et. Ch.*, *Journ. Sc. m. Lille*, *Mém. M. et Ph. mil.*, *Union méd.*, *Union ph.*, *Dictionnaire Méd. de Jaccoud*. (*Bull. Soc. pour l'avancement des sc.*)

Voir: *Trav. Ph. mil.* et deux notices de DENIGÈS et de FAUJÈRES dans le *Bull. Soc. ph. Bordeaux* de 1896.

33. FAURE (ADOLPHE-PIERRE), né à Paris, 10 octobre 1814; aide-major

et major de 2^e classe aux hôpitaux de la division d'Alger; major de 1^{re} classe, 16 août 1839, à Rennes; admis à la retraite par anticipation, 31 juillet 1863.

Chevalier de la Légion d'honneur.

— *Sur les effets thérapeutiques et toxiques de l'opium*. Montpellier, 1843, 37 pages.

34. LANDREAU (EDOUARD-JEAN), né à Paris, 5 février 1817; sous-aide à l'hôpital de Mahon et aux ambulances de l'Algérie (1840-1844); aide-major, 29 août 1847; aux ambulances de l'Algérie; Major de 2^e classe, 28 mai 1839; à l'ambulance de la 1^{re} division d'infanterie de la Garde impériale, puis au dépôt de médicaments de Milan et à la réserve des médicaments de Gênes, septembre 1859; au corps expéditionnaire de Syrie, chef du service pharmaceutique, juillet 1860; major de 1^{re} classe à Marseille, 12 août 1864; principal de 2^e classe à la réserve de Marseille, 3 février 1871, et à la Pharmacie centrale des hôpitaux militaires, de 1872 à son admission à la retraite, 4 juillet 1877.

Décédé le 21 octobre 1887; pharmacien de Montpellier, 18 mars 1843; officier de la Légion d'honneur.

35. DE MONTÈZE (JEAN-BAPTISTE-CAMILLE-EDMOND), né à Paris, 3 novembre 1817; aide-major aux hôpitaux de la division de Constantine et à l'armée d'Orient: major à l'armée d'Italie; admis à la retraite, major de 1^{re} classe, 15 janvier 1876. — Décédé à Nice, 2 décembre 1882.

Pharmacien de Paris, 29 août 1840; officier de la Légion d'honneur.

— Note sur l'empoisonnement d'un cheval par l'arsenic. *J. Ch. médic.*, 1840.
— Formule d'un topique *Id.*

36. LATOUR (NOËL-EUGÈNE), né à Paris, 19 décembre 1818; aide-major aux hôpitaux de la division d'Alger; major à Paris, Nancy, Lyon; principal de 1^{re} classe, 8 février 1871, à Lyon, à l'hôpital Saint-Martin, où il a été admis à la retraite, 2 avril 1879. — Décédé à Alger, 17 janvier 1888.

Pharmacien de Paris, 1^{er} juillet 1843; membre de la Société de Pharmacie, secrétaire annuel (1862); chevalier de la Légion d'honneur.

« LATOUR a attaché son nom à la découverte des bromhydrates de quinine. Dans les hôpitaux militaires où il a passé en qualité de pharmacien en chef, dans les Sociétés savantes ou les Commissions ministérielles où il a été appelé à siéger, nul n'a porté plus haut la dignité professionnelle, nul n'a mieux servi le corps auquel il a appartenu pendant quarante ans. » (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1880 p. 223.)

LATOUR a donné des articles de bibliographie à la *Gazette médicale de l'Algérie* (1856-1861); il a collaboré au *Formulaire de JEANNEL*.

Pour la liste de ses publications dans les *Mém. et Ph. mil.* ou le *J. Ph. et ch.* (1856-1877), voir: *Trav. Ph. mil.*

37. COULIER (PAUL-JEAN), né à Paris, 31 août 1824; élève à l'hôpital de Strasbourg, 12 septembre 1844; puis au Val-de-Grâce, 26 septembre 1846; sous-aide à Lille, 21 octobre 1847; puis au Val-de-Grâce, 28 septembre 1848; aide-major de 2^e classe à Lille, 24 octobre 1849; aux hôpitaux de la division de Constantine, du 10 avril 1851 au 24 février 1853; aide-major de 1^{re} classe, 31 mai 1852; professeur agrégé au Val-de-Grâce, 24 février 1853; major de 2^e classe, 23 juillet 1853; professeur en remplacement de POGGIALE, 29 septembre 1858; major de 1^{re} classe, 16 mai 1860; principal de 2^e classe, 23 décembre 1863; principal de 1^{re} classe, 8 février 1871.

Pharmacien inspecteur, membre du Conseil de santé, 7 mars 1876.

Au cadre de réserve, 31 août 1886; admis à la retraite, 30 septembre 1886.

Docteur en médecine de la Faculté de Paris, 14 août 1849; membre de la Société de Pharmacie, 5 juin 1867; secrétaire annuel, 1869; président, 1876; commandeur de la Légion d'honneur.

— Expériences sur les étoffes qui servent à confectionner les vêtements militaires. *Journ. de la Phys. de l'homme et des anim.*, janvier 1858; et Paris BAILLIÈRE, 1858. In-8.

Des étoffes considérées comme agents protecteurs contre le froid. — Des étoffes considérées au point de vue de leur pouvoir absorbant. — Des vêtements considérés comme agents protecteurs contre la chaleur.

— *Manuel de microscopie*. Paris, 1859, 332 pages et 12 planches.

— *Ventilation économique et chauffage des cafés*, etc. Lille, 1872. In-8, 39 pages.

— *Vérification de l'aréomètre de BAUMÉ*, en collaboration avec BERTHELOT et D'ALMEIDA Paris, 1873. In-8, 29 pages.

Pour les autres publications de COULIER, voir: *Trav. des Ph. mil.*

38. GILET (HIPPOLYTE-ALFRED-JOSEPH), né à Paris, 17 juillet 1832; aide-major de la division d'Alger et au corps expéditionnaire du Mexique, major de 1^{re} classe, 10 octobre 1876; admis à la retraite à Paris, par anticipation, en 1885.

Pharmacien de Montpellier, 12 décembre 1857; chevalier de la Légion d'honneur.

— Eaux thermales sulfureuses d'Hamam-Sian, près Aumale, *Gaz. m.*, Algérie, 1860. — Analyse de l'eau d'Orizaba, *Mém. M. et Ph. mil.*, 1866. — Observations météorologiques faites au Mexique, de 1865 à 1867. *Id.*, 1867.

GILET a collaboré aux travaux de la Commission supérieure des subsistances (1883-1885).

39. LEROY (CHARLES-FRANÇOIS-FERDINAND), né à Paris, 14 mai 1847; aide-major à l'armée, à l'hôpital Saint-Martin, à Philippeville, au Val-de-Grâce; major de 2^e classe, 20 mars 1876, à Sétif; démissionnaire, 4 août 1877. — Décédé à Paris, janvier 1904; a laissé, par testament,

20.000 francs à la Société de Pharmacie dont il fut trésorier de 1894 à 1903. Licencié ès sciences physiques.

Index alphabétique.

BAGET	19	FORTIN	21
BORDE	25	GILET	38
BOSSON	29	JEANNEL	32
BOUILLON	23	LANDREAU	34
BOUILLON-LAORANGE	8	LATOUR	36
BRODARD	27	LAUDIER	12
BRONNIART	5	LEFEBURE	22
BRONGNIART (A.)	11	LEROY	39
CADET	3	LESIEUR-DESBRIÈRES	24
CADET DE GASSICOURT	10	MARTIN	31
CADET DE VAUX	6	MATHIEU	30
CHAONET	14	PIA	1
CHANTEAU	20	PLANCHE	15
CHARPENTIER	28	RASSICOD	4
CHEREAU	16	REGNAULT	7
COULIER	37	REYMOND	26
DEMACY	2	ROBERT	17
DE MONTÈZE	35	ROYER	13
FAURE	33	VERCUREUR	18
FÉRÉ	9		

A. BALLAND.

Récolte et commerce de la racine de réglisse en Asie Mineure (1).

Cette drogue est l'objet d'un trafic important en Turquie d'Asie et dans la Russie du Sud : il en est employé une quantité considérable pour aromatiser le tabac aux Etats-Unis, aussi, cette industrie, très florissante, est-elle aux mains d'Anglo-Américains. C'est la firme MAC ANDREWS et FORBES, dont les opérations s'étendent sur une immense région de la Mésopotamie et autres provinces, qui monopolise pour ainsi dire ce commerce.

En Syrie, la racine de réglisse (*Glycyrrhiza glabra*) n'est pas cultivée, mais se rencontre en quantités considérables à l'état sauvage, généralement en bordure des champs, dans les endroits où le sous-sol est humide et quelque peu marécageux. C'est une herbe envahissant les cultures de céréales, à la façon du chiendent dans nos pays, et qui force parfois à abandonner toute culture.

La hauteur de l'appareil végétatif dépasse rarement 60 ctm. (2 pieds anglais) et le système racinaire est enfoncé à une égale profondeur.

1. D'après *Pharm. Journ. and Druggist*, à qui ces renseignements ont été communiqués pour la plupart par M. J. WHITING, de la colonie américaine de Jérusalem.

L'arrachage est donné en location et doit se faire aussitôt les premières pluies d'octobre, car il est impossible en été, la terre étant trop sèche; de plus, la terre devant être livrée en état par les collecteurs, pour y semer des céréales, ceux-ci doivent donc se hâter.

Les principaux centres de récolte sont : Antioche, Alep, Bagdad et Damas; les autres centres d'exploitation de la firme américaine sont dans le district de Smyrne et d'autres endroits de l'Asie russe. Mais, à côté de ces grands centres, il existe de petits dépôts çà et là, surveillés par un indigène chargé de recevoir les lots apportés par les récolteurs.

Les racines sont arrachées avec des pioches primitives semblables à celles usitées depuis les temps bibliques, et, de là, apportées sur des ânes au centre collecteur, immédiatement pesées et payées par des reçus, que des paysans à cheval, chargés de ce soin, vont recueillir et échanger contre la monnaie du pays.

Les racines, empilées en tas énormes, restent ainsi tout l'hiver et l'été suivant, sous la surveillance d'un veilleur, et c'est seulement à ce moment qu'elle est assez sèche pour être transportée à la côte. Bien entendu, on prend toutes précautions pour que ces tas de racines ne s'échauffent pas et ne moisissent pas.

Toute la récolte des districts d'Antioche et d'Alep est réunie au port d'Alexandrette, où elle arrive à dos de chameau; des avances importantes en argent sont faites aux Bédouins pour achats de leurs bêtes et transport à la côte; ils sont accompagnés d'un agent de la Compagnie, et ils respectent fidèlement leurs engagements.

Toutefois, ces nomades, qui n'attachent aux racines aucune valeur, les brûleraient volontiers en marche pour faire du feu et cuire leurs aliments, aussi est-il nécessaire de bien vérifier le poids des charges et de leur laisser la responsabilité de les livrer intactes.

A Alexandrette, sont installées des presses hydrauliques, à l'aide desquelles on met les racines en balles comprimées et cerclées de fer, que des bateaux spécialement affrétés à cet usage transportent directement aux Etats-Unis.

Aujourd'hui, la Compagnie MAC ANDREWS affrète des bateaux qui visitent les autres ports d'Asie Mineure et y drainent tous produits utiles trouvant preneurs sur le marché américain.

La production de racine de réglisse du district d'Alep est évaluée annuellement à 8.000 tonnes; celle de Bagdad à 6.000 tonnes; Antioche, 4.000 tonnes, et Damas, 500 tonnes. Dans ce dernier, le commerce est entre les mains d'entrepreneurs indigènes, qui possèdent aussi à Alexandrette une presse hydraulique.

A Smyrne, une petite quantité seulement de la production est distraite pour le commerce européen. C'est le port d'Alexandrette qui est le principal débouché et qui, par suite des constructions de chemins de fer, ne pourra que voir son importance grandir dans l'avenir.

Ajoutons que de grandes quantités de racines proviennent du nord du Caucase et de la Transcaucasie; elles sont pressées en balles et envoyées *via* Batoum à la côte; on estime ces exportations à 15.000 tonnes annuellement, et de grandes quantités sont aussi embarquées par Basra (golfe Persique) à destination des Etats-Unis.

ÉM. PERROT.

Production mondiale du pétrole en 1912.

D'après notre excellent confrère *Les Matières grasses*, la production mondiale du pétrole se répartit comme suit :

États-Unis	29.663.927 tonnes =	62,98 % de la production totale.		
Russie	9.263.566 tonnes =	19,67	—	—
Roumanie	1.806.942 tonnes =	3,83	—	—
Galicie	1.180.558 tonnes =	2,50	—	—
Indes néerlandaises.	1.520.000 tonnes =	3,23	—	—
Mexique	2.100.000 tonnes =	4,46	—	—
Indes anglaises . . .	900.000 tonnes =	1,91	—	—
Japon	250.000 tonnes =	0,53	—	—
Allemagne	140.000 tonnes =	0,30	—	—
Autres pays	275.000 tonnes =	0,59	—	—

L'augmentation mondiale a été de 1 million de tonnes environ pour cette année 1912, dont 800.000 pour les États-Unis, 262.000 pour la Roumanie, 227.000 pour le Mexique, 110.000 pour la Russie.

Aux États-Unis, c'est la Californie qui produit le plus (11.799.752 t.); en Russie, c'est la province de Bakou, avec 7.784.638 tonnes.

ÉM. P.

MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Neubornyval.

Ce nom désigne l'éther isovalérylglycolique du bornéol, qu'on prépare en faisant réagir l'éther chloracétique du bornéol sur les sels de l'acide valérianique. Il contient 53 % de bornéol, 29 % d'acide valérianique et 25,7 % d'acide glycolique. C'est un liquide huileux, presque insipide et inodore, insoluble dans l'eau, miscible aux solvants organiques. Le Neubornyval est relativement stable vis-à-vis des acides; il résiste à l'action d'un suc gastrique artificiel à la température de 37°.

en sorte qu'il traverse l'estomac sans subir de modifications et que c'est seulement au niveau de l'intestin que la saponification le transforme en bornéol, acides valérianique et glycolique.

On l'administre, sous forme de capsules gélatineuses, contre les affections nerveuses.

Münch. med. Wochenschr., 1913, p. 249.

Phobrol.

Ce nom désigne une solution de chlorométacrésol dans l'alcool à 70° ou dans l'alcool-acétone. M. KONDRING, de Posen, a reconnu en lui un désinfectant rapide pour les mains ou pour les champs opératoires. La solution alcoolique est inodore.

Deutsch. med. Wochenschr., 1913, p. 513.

Terpamide.

La terpamide est une combinaison $C^{10}H^{16}O$, isomère du camphre, qui résulte de l'oxydation de l'alcool fenchylique. C'est un liquide mobile, d'odeur camphrée, de saveur amère et brûlante, bouillant de 193 à 196°.

On le propose comme succédané du camphre, sur lequel il présente l'avantage de rester liquide à la température ordinaire et d'être très soluble dans les huiles. Il est employé en frictions dans le rhumatisme, la goutte et les névralgies.

Dr K. RÜLKE, Berlin-Charlottenburg (*Apoth. Zeit.*, 28, p. 222, 1913).

Cymarine.

C'est le principe actif, isolé à l'état cristallisé, de l'*Apocynum cannabinum indicum*. D'après M. E. SCHUBERT, ce principe doit être placé à côté de la digitale et trouver emploi dans le traitement des affections cardiaques. La cymarine peut être administrée, *per os*, sous forme de dragées et par voie d'injection intramusculaire ou intraveineuse.

Elberfelder Farbenfabriken (*Deut. med. Wochenschr.*, 1913, p. 540).

L' α dichlorométhyléthylcétone

bout à 138,5-139°.

Avec le chlorure de trichloracétyle on obtient de même l'acétone trichlorée



bouillant à 134°.

Le produit de la chloruration de l'acétone, bouillant à 172°, a souvent été considéré comme la trichloracétone



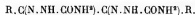
comme le corps ayant cette formule bout à 134°, le produit en question ne peut être que :



Si on chauffe au bain-marie une cétone dihalogénée dissymétrique avec un mélange d'acide acétique et d'acide chlorhydrique, il se produit une migration d'un atome de chlore; la molécule tend vers une plus grande symétrie. Exemple :

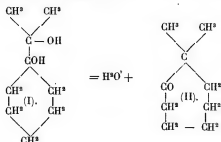


Pour caractériser les cétones α -monochlorées, il ne faut pas opérer avec le chlorhydrate de semicarbazide en présence d'acétate de sodium, mais avec le chlorhydrate seul. Les cétones dichlorées $\text{R} \cdot \text{CCl}^2 \cdot \text{CO} \cdot \text{R}$ donnent une disemicarbazone :

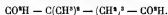


M. D.

Sur la 2-2-diméthylcycloheptanone. TARBOURIECH (P.-J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 1, p. 75. — La déshydratation du 1-oxycyclohexyldiméthylcarbinol (I) donne naissance à deux cétones isomères $\text{C}^8\text{H}^{16}\text{O}$ et à un hydrocarbure C^8H^{14} . L'une de ces cétones est la 2-2-diméthylcyclohexanone (II) qui résulte de l'introduction du groupe CO dans le noyau hexagonal :



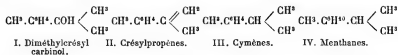
L'auteur a démontré la constitution de la cétone obtenue par diverses transformations aboutissant à la formation d'acide α -diméthyladipique.



M. D.

Préparation des trois cymènes et des trois menthanes. SABATIER (P.) et MURAT (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 3, p. 184. — On prépare les trois diméthylcrésylcarbinols ortho, méta et para (I); on les déshydrate pour obtenir les trois crésylpropènes ortho, méta et para (II); ceux-ci, hydrogénés sur du nickel-peu actif à 220°, donnent les trois

cymènes (III), puis enfin, par hydrogénation sur du métal actif à 170-180°, les trois menthanes ortho, méta, para (IV) :



Dans le dernier cas, on sépare les menthanes des cymènes par le mélange sulfonitrique qui n'attaque pas les menthanes. M. D.

Sur une méthode catalytique d'isomérisation des chlorures et bromures forméniques. SABATIER (P.) et MAILHE (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 9, p. 658. — Si on fait passer un chlorure ou un bromure primaire dans un tube dont la première partie contient Cl³Ba ou Cl³Th chauffé à 250° et la seconde de la ponce granulée chauffée à 200°, il sort un chlorure ou bromure isomère; dans la première partie, le composé est séparé en hydra-cide et carbure éthylénique; dans la seconde, ces gaz se recombinent en donnant le composé secondaire ou tertiaire. Exemple :



Les rendements sont de 40 à 75 %.

M. D.

Hydrogénation directe des éthers phénylacétiques : préparation de l'acide cyclohexylacétique. SABATIER (P.) et MURAT (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 6, p. 424. — **Hydrogénation directe des éthers hydrocinnamiques : préparation de l'acide β-cyclohexylpropionique.** *Ibidem*, n° 10, p. 751. — L'hydrogénation des éthers a été pratiquée, avec un grand excès d'hydrogène, sur un nickel actif, à 180°. Elle donne d'excellents résultats et permet, par suite, d'obtenir les acides correspondants. L'acide cyclohexylacétique C⁶H¹¹·CH²·CO²H fond à 32°; son odeur est désagréable. L'acide β-cyclohexylpropionique C⁶H¹¹·CH²·CO²H fond à 6°; son odeur, spéciale, est peu agréable. M. D.

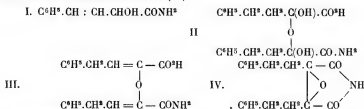
Préparation de plusieurs dicyclohexylbutanes. SABATIER (P.) et MURAT (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 19, p. 1430. M. D.

Ethérification des cyclanols par les acides aromatiques. SENDERENS (J.-B.) et ABOULENC (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 24, p. 1234. — L'éthérification des cyclanols par les acides forméniques s'effectue aisément par union des acides et des alcools en présence de 3 % du volume total d'acide sulfurique (*Bull. Sc. Pharm.*, 20, p. 123); si on substitue à l'acide forménique un acide aromatique, comme l'acide benzoïque, les acides toluïques, on n'obtient que du cyclohexène, sans éther. Par contre, les acides à noyau aromatique séparé du carboxyle par des CH², comme l'acide phénylacétique (C⁶H⁵·CH²·CO²H), s'éthérifient comme les acides forméniques. Les expériences ont porté sur le cyclohexanol, les méthylcyclohexanols, le menthol, opposés aux acides phénylacétique et phénylpropionique. Les éthers obtenus sont des liquides huileux ou des solides à bas point de fusion, d'odeur agréable. M. D.

Ethers-sels dérivés de l'octanol-2 par la méthode des auteurs; observations sur le principe de cette méthode. SENDERENS (J.-B.) et ABOULENC (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 21, p. 1620. — L'alcool octylique secondaire ou octanol-2 CH³—(CH²)⁶—CHOH—CH³ se change très aisément

en octène lorsqu'on cherche à l'éthérifier. En opérant suivant la méthode des auteurs (*Bull. Sc. Pharm.*, 20, p. 123), sans dépasser 100°, on obtient très aisément ses éthers avec les acides forméniques ou l'acide phénylacétique. Les auteurs revendiquent le principe de leur méthode, que d'autres ont voulu attribuer à FISCHER et SPEYER. M. D.

Sur l'acide phényl- α -oxycrotonique. Un exemple d'éther-oxyde de cétone. BOUGAULT (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 3, p. 236, n° 5, p. 555. — L'amide phényl- α -oxycrotonique (I), traitée par de la lessive de soude diluée, donne, après quelques jours, le sel de sodium d'un acide de composition $C^8H^8NO^4$, auquel l'auteur attribue la fonction d'un éther-oxyde de cétone de formule (II); cet acide peut perdre $2H^2O$ en donnant le composé III, encore acide et amide; traité par le permanganate, il se transforme en un imide de formule $C^8H^8NO^3$ (IV).



Diverses considérations justifient ces formules.

Sur la préparation de l'oxycyanure de carbone. BERTHELOT (D.) et GAUDECHON (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 26, p. 1990. — L'oxycyanure de carbone $CN.CO.CN$ dont il a été question (*Bull. Sc. Pharm.*, 20, p. 439) se forme, non seulement par l'action des rayons ultra-violet sur un mélange d'oxyde de carbone et de cyanogène, mais encore par l'effluvation de ce mélange. Le produit paraît encore plus polymérisé que par l'emploi des rayons ultra-violet.

Des expériences (action de COCl^2 sur CNAg , $(\text{CN})^2 \text{Hg}$; chauffage de CO avec CN^2), entreprises pour avoir le corps non polymérisé, sont restées sans résultat.

Recherches sur les combinaisons des acides carboxy-aryl-arsiniques avec les acides aminés dérivés des albumines. Sur l'acide hippurarsinique. HUGONNET (L.) et MOREL (A.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 7, p. 383. — Dans la réaction classique de benzylation des acides aminés, les auteurs ont étudié les résultats donnés par les chlorures d'acides carboxy-arylarsiniques dont le premier terme est $\text{AsCl}^4 - \text{C}^6\text{H}^4 - \text{COCl}$. Ce chlorure, agissant sur une solution alcaline d'acide aminé, donne un oxyde $\text{AsO} - \text{C}^6\text{H}^4\text{CO} - \text{NH} - \text{R} - \text{COONa}$, qui se laisse facilement transformer en arséniate par oxydation au moyen de l'eau oxygénée : $\text{AsO}^3\text{H}^3 - \text{C}^6\text{H}^4 - \text{CO} - \text{NH} - \text{R} - \text{CO}^2\text{Na}$. Les auteurs ont étudié en particulier l'acide hippurarsinique et son dérivé l'acide arsénohippurique. B. G.

Acidité de l'eau et de l'eau oxygénée, similitude de leurs composés, déplacement des acides par l'eau oxygénée.
 SPERBER (J.). *Journ. Suisse de Ch. et de Pharm.*, Zurich, 1912, 50, n° 50, p. 741 et 1913, 51, n° 12, p. 166. — L'auteur envisage l'eau et l'eau oxygénée comme des acides, dont les sels sont les bases et les peroxydes métalliques. Il a pu démontrer que l'eau oxygénée pure (perhydrol) déplace de leurs sels les acides silicique, borique, ferro et ferricyanhydrique. A L.

Chimie végétale.

Sur la présence du stachyose dans le haricot et les graines de quelques autres Légumineuses. TANRET (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 26, p. 1326. — Ayant reconnu que le stachyose (sucre en $C^{14}H^{22}O^{11}$) forme avec l'hydrate de strontium une combinaison strontianique comparable à celle du saccharose, l'auteur a mis cette précieuse propriété à profit pour le rechercher dans les sucs végétaux.

Le Haricot vulgaire (*Phaseolus vulgaris*) a ainsi fourni 21 gr. de stachyose par kilogramme, à côté de 39 gr. de saccharose. Le stachyose a encore été trouvé et isolé à l'état cristallisé, dans la lentille, le trèfle, le galéga, le lupin et le soja.

Le stachyose est donc un sucre alimentaire qui fait partie de notre consommation journalière, et cela sous tous les climats. Comme il est brûlé dans l'économie, ce dont M. G. TANRET s'est assuré, de nouvelles recherches sur son assimilation conduiraient sans doute à des résultats intéressants.

M. D.

Etude chimique de l'écorce d'Erythrophloeum guineense. Chemical examination of the bark of *Erythrophloeum guineense*. POWER (F. B.) et SALWAY (A. H.). *Am. Journ. Pharm.*, 1912, 84, p. 337-351. 2 fig. — Une certaine quantité d'écorce ayant été épuisée par l'alcool bouillant, le liquide obtenu est concentré sous forme d'extrait sans abandonner l'huile essentielle.

De la portion de l'extrait soluble dans l'eau, diverses substances ont été isolées : une très petite quantité de lutéoline, $C^{27}H^{40}O^6$, une petite quantité d'un alcaloïde présentant tous les caractères de l'érythrophléine, une quantité considérable de tanin et un sucre fondant à 210° .

La portion de l'extrait alcoolique qui est insoluble dans l'eau consiste en une résine brun foncé, cassante, qui représente 13,5 % du poids de l'écorce. De ce produit, les auteurs ont obtenu : un phytostérol, des acides gras, une très petite quantité d'ipuraol et de la lutéoline, cette dernière vraisemblablement sous forme de glucoside.

Cette écorce constitue un poison excessivement violent, souvent usité dans l'Ouest africain dans un but criminel. En cas d'empoisonnement, un émétique doit être promptement administré.

P. G.

Teneur en alcaloïdes d'échantillons de Datura stramonium L. et de Datura tatula L. The alkaloidal content of individual plants of *Datura stramonium* L. and *Datura Tatula* L. MILLER (F.-A.) et MEADER (J.-W.). *Am. Journ. Pharm.*, 1912, 84, p. 446-449. — Suivant les années et l'origine de la plante, les chiffres indiqués comme représentant la teneur en alcaloïdes du *Datura stramonium* sont très différents. Pour divers échantillons de cette espèce, récoltés tous dans les mêmes conditions, les auteurs obtiennent des pourcentages variant de 0,46 à 0,55. Le *D. tatula* leur a fourni jusqu'à 0,65 % d'alcaloïdes.

P. G.

Essence d'une écorce de l'Inde orientale. An oil from an East Indian bark. MANN (E.-W.). *Am. Journ. Pharm.*, 1912, 84, p. 472-473. — L'écorce qui fournit cette essence est désignée sous le nom de « Lawang ». Elle provient vraisemblablement d'un *Cinnamomum*, d'un *Litsea* ou d'un genre voisin. Cette essence, plus lourde que l'eau ($D = 1,0104$), possède une odeur rappelant celle de la muscade, du sassafras et des clous de girofle. 24 K^o d'écorce ont fourni 120 gr. d'essence.

P. G.

Les principes de la racine de pissenlit. The constituents of *Taraxacum* root. POWER (F.-B.) et BROWNINGS (H.) *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphie, 1913, **85**, p. 165-186. — Les racines fraîches de *Taraxacum officinale* Wiggers contiennent une très petite quantité d'un ferment qui hydrolyse lentement l'amygdaline. L'extrait alcoolique de la racine, distillé dans un courant de vapeur, donne un peu d'huile essentielle de couleur jaune. De la portion de l'extrait qui est soluble dans l'eau, les auteurs ont isolé les acides hydroxyphénylacétique et dihydroxycinnamique et une faible quantité de choline. Le liquide aqueux contenait en outre une forte proportion d'un sucre lévogyre paraissant être surtout du lévulose.

La partie de l'extrait alcoolique qui était insoluble dans l'eau consistait en une substance oléo-résineuse, dont le poids s'élevait à 1,8 % de celui de la racine. Il en a été isolé deux nouveaux alcools : *taraxastérol* $C^{25}H^{47}OH$ (point de fusion $221-222^{\circ}$; $n_D + 96^{\circ}3$), *homotaraxastérol*, $C^{25}H^{49}OH$ (point de fusion $163-164^{\circ}$; $n_D + 25^{\circ}3$). Ces deux alcools forment avec l'androstérol et l'homoandrostérol, un groupe homologue de formule $C^xH^{2x-10}O$. De l'oléo-résine, il a été isolé également du *cluytanol*, $C^{29}H^{56}O(OH)^2$, bouillant à 297° , des acides palmitique, cérotique et mélisique, en mélange avec les acides oléique et linolique.

Le goût amer du pissenlit, attribué jusqu'ici à la « taraxacine », semble être dû principalement à une substance amorphe, de couleur brune, et non à un principe distinct. En réalité, les produits désignés sous les noms de *taraxacine* et de *taraxacérine* doivent être considérés comme des mélanges très complexes, et ces dénominations doivent être abandonnées. P. G.

Un glucoside de l'ipéca. A glucosidal constituent of ipecacuanha. FINNEMORE et BRAITHWAITE. *Pharm. Journ. London*, 1912, 4^e s., **35**, p. 136, n° 2546. — Ce produit, pour lequel on a proposé le nom d'*ipécacuanhine*, est peu soluble dans l'eau froide, mais l'est davantage dans l'eau chaude, ainsi que dans l'éther de pétrole; et en outre presque insoluble dans le chloroforme et l'acétone; c'est à sa présence que l'ipéca doit de se colorer en vert par le chlorure ferrique.

L'ipécacuanhine ne donne pas d'effervescence avec le bicarbonate de soude et ne contient pas par conséquent de groupement *carboxyl*. Il réduit à froid la solution de permanganate de K et à chaud celle de nitrate d'Ag. Additionné à une solution de naphthol- α dans l' SO^4H^2 , il produit une coloration rouge-pourpre. E. G.

Principes actifs du *Catha edulis*. The active principles of *Catha edulis*. RALPH STOCKMANN. *Pharm. Journ. London*, 1912, 4^e s., **35**, n° 2563, p. 676. — Cet arbrisseau croît à l'état sauvage en Abyssinie et en Afrique et a été plus spécialement cultivé sur les hauts plateaux de l'Arabie. La drogue qu'il fournit a une action stimulante assez semblable à celle du café et du thé, et les voyageurs lui attribuent le pouvoir de calmer la faim et de procurer une sensation de bien-être.

Trois alcaloïdes ont été trouvés et isolés dans les feuilles et les petites branches; on les extrait par macération dans l'eau froide acidulée, addition d'un excès d'alcali et traitement chloroformique. Ils ont été nommés *cathine*, *cathinine*, *cathidine*.

La cathine se présente sous forme de cristaux à saveur très amère et très solubles dans l'eau.

La cathinine est souvent amorphe ou semi-cristalline, très alcaline et peu soluble dans l'eau.

La cathidine se présente sous forme de poudre insoluble dans l'eau et l'éther de pétrole, mais soluble dans la plupart des solvants organiques.

Les feuilles contiennent régulièrement 0,15 % de cathidine et les tiges 0,12.

La cathine possède une action semblable à celles réunies de la morphine et de la caféine : la cathidine est un poison musculaire. E. G.

Examen chimique de l'Euphorbia pilulifera. Chemical examination of *Euphorbia pilulifera*. POWER (B.) et BROWNINGS (H.). *Pharm. Journ. London*, 1913, 4^e s., 36, n° 2582, p. 506. — L'*Euphorbia pilulifera* est une plante herbacée annuelle qui croît dans presque toutes les contrées tropicales. L'extrait alcoolique fournit : 1° une partie soluble dans l'eau qui contient de l'acide gallique; de la quercétine $C^{14}H^{10}O^7$; une substance phénolique nouvelle : $C^{18}H^{12}O^{15}$; le liquide aqueux renferme un sucre lévogyre et un alcaloïde non déterminé; 2° une partie insoluble formée d'une matière résineuse de laquelle on a isolé : Triacotane; euphostérol, $C^{28}H^{48}O$; un phytostérol; phytostéroline; jambulol; acides : mélissique, palmitique, oléique, linolique. E. G.

Examen chimique des racines du Phaseolus multiflorus. Chemical examination of the roots of *Phaseolus multiflorus*. POWER (B.) et SALWAY (H.). *Pharm. Journ. London*, 1913, 4^e s., 36, n° 2583, p. 550. — Les principaux constituants extraits de ces racines sont : 1° une enzyme; 2° une petite quantité d'huile essentielle, un acide carboxylique : $C^8H^{10}O^2$; de l'allantoïne : $C^4H^4O^3N^2$; un phytostérol : un nouveau glucoside cristallisé; la phaséosaponine : $C^{50}H^{84}O^{22}$; et enfin un mélange d'acides gras. E. G.

Examen chimique de Dicoma anomala. Chemical examination of *Dicoma anomala*. TUTIN (F.), et NAUNTON (S.). *Pharm. Journ. London*, 1913, 4^e s., 36, n° 2587, p. 694. — Le *Dicoma anomala* est une petite plante qui croît dans le Sud africain, où elle est connue sous le nom de *in-nyongwane* et où elle jouit d'une certaine réputation thérapeutique. L'examen chimique a porté sur la drogue entière séchée à l'air, dont on a pu obtenir un extrait alcoolique, contenant d'une part un glucoside cristallisé incolore de formule $C^{30}H^{42}O^{17}$ et un produit amorphe se dédoublant à l'hydrolyse en acide *dihydroxycinnamique*, et d'autre part une masse résineuse contenant : 1° de l'entriacotane $C^{21}H^{44}$; 2° un phytostérol $C^{28}H^{48}O$; 3° des acides palmitique, stéarique, arachidique, cérotique et mélissique. E. G.

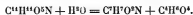
Les alcaloïdes de la racine de pareira. Die Alkaloïde der Pareirawurzel. SCHOLTZ (M.). *Arch. d. Pharm.*, 1912, 250, p. 684. — L'auteur a montré autrefois que la racine de pareira contient comme alcaloïdes de la bébéérine racémique F. 300° accompagnée tantôt de son constituant dextrogyre, tantôt de son constituant lévogyre; il attribuait à la bébéérine la formule $C^{14}H^{21}O^2N$ et l'étude de cet alcaloïde y avait fait reconnaître les fonctions mises en évidence dans le schéma : $C^{14}H^{10}O(OCH^3)(OH)(N:CH^3)$. Il avait, de plus, isolé un autre alcaloïde, la chondrodine $C^{16}H^{23}O^2N$ (F. 218-220°), qui répondait à la formule d'une oxybébéérine et donnait naissance à des dérivés diacétylé, dibenzoylé, diéthylé; il la représentait par la constitution $C^{16}H^{19}O(OH)^2(OCH^3)(NCH^3)$. FALTIS, ayant repris récemment l'étude de la question, avait conclu à l'existence dans le Pareira de trois alcaloïdes : la β -bébirine $C^{18}H^{25}O^2N = C^{16}H^{17}O^2(NCH^3)(OH)(OCH^3)$, l'isobébirine $C^{18}H^{25}O^2N \cdot C^{10}H^{15}O(OH)^2(OCH^3)(NCH^3)$ et un troisième alcaloïde. SCHOLTZ a repris l'étude analytique de ces alcaloïdes et attribue aujourd'hui à la bébéérine et à son isomère la formule $C^{17}H^{23}O^2N$. M. S.

Les alcaloïdes de la racine de pareira. Die Alkaloïde der Pareira-wurzel. SCHOLTZ (M.). *Arch. d. Pharm.*, 1913, 251, p. 136. — L'auteur, à la suite de nouvelles recherches, confirme la formule $C^{14}H^{10}O^2N$ déjà proposée par lui pour la *bébérine*, l'*isobébérine* et la β -*bébérine*. M. S.

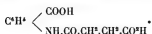
Sur les alcaloïdes de l'Aconitum Lycoctonum. Ueber die Alkaloide von *Aconitum Lycoctonum*. SCHULZE (H.) et BIERLING (H.). *Arch. d. Pharm.*, 1913, 251, p. 8. — On peut extraire de la plante, en suivant la méthode de DRAGENDORF, la *lycaconitine* $C^{28}H^{40}N^2O^{10}$ en même temps que son dimère, la *myoctonine* $(C^{28}H^{40}N^2O^{10})^2$; ces deux alcaloïdes se comportent comme des bases faibles, non titrables; ils fournissent tous deux à l'hydrolyse les mêmes résultats. La *lycaconitine* saponifiée par NaOH alcool se dédouble en *lycoctonine* $C^{28}H^{40}O^2N$ et *acide lycoctonique* $C^{14}H^{20}O^2N$:



La *lycoctonine* forme des aiguilles F. 131-133°, perdant 1 mol. d'eau quand on la dessèche dans le vide; c'est une base tertiaire forte contenant quatre groupes CH^2O , un groupe CH^2N et au moins deux oxhydroyles. L'acide *lycoctonique* est bibasique; HCl bouillant l'hydrolyse en acides anthranilique et succinique:



Cet acide doit donc être regardé comme étant l'*acide succinanil*, o. *carbannique*.



Quand on chauffe la *lycaconitine* avec H^2O sous pression ou qu'on la laisse longtemps en contact à froid avec HCl à 10 %, elle se dédouble en acide succinique et en une base probablement identique avec la *lycanonine* de DRAGENDORF:



Cette *lycaconine* contient $H(OCH^2)$; la soude à chaud la dédouble en *lycoctonine* et *acide anthranilique*; l'alcaloïde constitue donc l'*anthranoyllycoctonine*. M. S.

Sur une nouvelle rhubarbe de l'Altaï. Ueber einen neuen Rhabarber vom Altaï. TSCHIRCH (A.) et RUSZKOWSKI (M.). *Arch. d. Pharm.*, 1913, 251, p. 121. — Les auteurs ont isolé de la rhubarbe mentionnée: de la *rhaponticine*, un ac. *chrysophanique méthoxylé* f. à 175°, que SO^2H^+ concentré transforme par saponification à 160° en *chrysophanol* et *éther monométhylque de l'émédine* f. à 200-202°, de l'*émédine*, des *glucotannoïdes* et *anthraglucosides*, du d-glucose. La teneur en anthraquinones est de 3,2 %. M. S.

Un sénevol sulfoné extrait de l'Erysimum perowskianum. SCHNEIDER (W.) et KAUFMANN (H.). *Lieb. Ann. d. Chem.*, 1912, 392, p. 1. — On a extrait d'une crucifère, l'*Erysimum perowskianum*, un sénevol, l'*éryrosoline*, de formule $C^{24}H^{30}O^2NS^2$, qui cristallise de l'éther en prismes incolores fusibles à 59-60°; elle est optiquement inactive; elle est soluble dans le chloroforme, l'alcool, l'acétone. Ses réactions lui font attribuer la formule $CH^2.S(C^6H^4O^2).NCS$. L'*éryrosoline*, traitée par NH^3 , fournit une sulfo-urée $CH^2.SO^2.C^6H^4.NH.CS.NH^2$. M. S.

Glucoside de la chéiroliné. Cheirolinglycosid. SCHNEIDER (W.) et LOHMANN (W.). *D. ch. G.*, 1912, 45, p. 2934. — SCHNEIDER a montré, il y a quelques

années, que la *chéiroline*, extraite des semences de la giroflée jaune, est un sénevol sulfoné de formule $\text{CH}^3.\text{SO}^3.(\text{CH}^3)^2\text{NCS}$, et il exprimait l'opinion que ce composé existe dans la plante sous forme de glucoside. Les semences déshuilées, épuisées par l'alcool sec, cèdent à ce solvant une substance de nature glucosidique, encore impure, dont les constituants déjà isolés sont la *chéiroline*, le glucose, SO^3H^+ et K. Les mêmes semences contiennent un enzyme susceptible de dédoubler la sinigrine; inversement, la myrosine est susceptible de dédoubler le glucoside de la giroflée. M. S.

Sur le farnésol. Ueber Farnesol. KERSCHBAUM (M.). *D. ch. G.*, 1913, 46, p. 1732. — Le *farnésol* $\text{C}^{15}\text{H}^{30}\text{O}$ est un alcool sesquiterpénique acyclique auquel les fleurs de muguet, de syringa, d'acacia, de tilleul, doivent leur agréable arôme; on le rencontre principalement dans les semences d'ambrette (*Hibiscus abelmoschus*) qui en contiennent environ 0,12 %. C'est un liquide sirupeux, incolore, dont l'odeur n'apparaît que quand il est à l'état de grande dilution. Il est non saturé; déshydraté par chauffage à 160-170° avec SO^3KH , il fournit un carbure, le *farnésène* $\text{C}^{15}\text{H}^{24}$, et, par oxydation sulfochromique, il se transforme en une aldéhyde, le *farnésal*. M. S.

Sur la ratanhia. GOLDSCHMIEDT (G.). *Monatshefte für Chemie*, 1912, 33, p. 1244, et 1913, 34, p. 659. — La *ratanhia* est une combinaison de formule $\text{C}^{10}\text{H}^{11}\text{NO}^3$ qui fut extraite en 1862 par RUNGE de l'extrait aqueux de la racine du *Krameria triandra*; sa présence fut reconnue plus tard en 1869 par PECKOLT, GINTL, dans une autre plante du Brésil, la *Ferreira spectabilis*. Elle forme de petites aiguilles qui, par chauffage rapide, fondent à 280°; elle est active $\alpha = 48^{\circ}6$. La *ratanhia* s'unit à la fois aux bases et aux acides; c'est un amino-acide dont la formule fait l'homologue immédiat de la tyrosine et qui s'en rapproche en outre par les réactions qu'elle fournit avec les réactifs de MILLON, de PIRIA, de DENIGÈS, de MERNER, ALBY et RABAUT. Elle donne par sa fonction basique un chlorhydrate et par sa fonction acide un sel de cuivre, un éther méthylique; elle donne un dérivé monosulfoné quand on la traite par SO^3H^+ et de l'acide p.-oxybenzoïque avec dégagement de NH^3 quand on la soumet à la fusion potassique. Ces faits établissent déjà que la *ratanhia* contient le noyau de la tyrosine; la réaction suivante établit que la *ratanhia* n'est pas autre chose que le dérivé méthylé à l'azote de la tyrosine :



En effet, la *ratanhia* chauffée perd CO^2 et fournit une base qui a été identifiée avec la p.-oxyphényléthylamine N-méthylée : $\text{HO}.\text{C}^6\text{H}^4.\text{CH}^2.\text{CH}^3.\text{NH}^3$ et dont la production s'explique par la réaction suivante :



La *ratanhia* a aussi été isolée de l'écorce de *Geoffraya* ainsi que chez d'autres Papilionacées; elle semble être identique à différentes substances déjà dénommées : *surinamine*, *geoffrayine*, *angéline*, *andirine*. M. S.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Influence de la constitution des corps puriques sur leur action vis-à-vis de la pression artérielle. DESGREZ (A.) et DORLÉANS. *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 1, p. 93. — **Influence du groupement aminé sur la pression artérielle.** *Id.*, n° 10, p. 823. — La guanine provoque un *abaissement* de pression artérielle, si on l'injecte par voie intraveineuse au lapin ou au chien, à la dose de 2 à 3 centigr. par kilogramme. Les auteurs ont pensé que la grandeur de cette action et même son sens pourraient être modifiés par la disparition du groupement NH^2 de la guanine. Ils ont essayé l'hypoxanthine, la xanthine et l'acide urique, qui dérivent de la guanine par disparition de NH^2 et oxydation progressive. En fait, la pression artérielle a *augmenté* de 0 cm. 7 avec la première, de 1 cm. 6 avec la seconde, et de 2 cm. 6 avec l'acide urique. Cette influence est en accord avec l'observation de BOUCHARD, qu'il y a hypertension artérielle dans les maladies arthritiques.

Le pouvoir hypotenseur de la guanine pouvant être attribué à son NH^2 , les auteurs ont essayé des composés aminés exclusivement, savoir : la méthylamine CH_3NH_2 , l'éthylène-diamine $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ et l'hydrazine NH_2NH_2 . Ces trois corps, à la dose de 5 à 10 milligr. par kilogramme de lapin, donnent des *abaisssements* de la pression artérielle; à dose 3 ou 4 fois plus forte, ils sont, au contraire, hypertenseurs. Ce dernier phénomène est encore en accord avec les symptômes observés par BOUCHARD dans les auto-intoxications (augmentation des leucomaines).

M. D.

Sur l'immunisation active de l'homme contre la fièvre typhoïde. VINCENT (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, 155, n° 9, p. 480. — L'auteur cite les cas de cinq personnes ayant avalé des cultures typhiques par mégarde et qui échappèrent à la fièvre typhoïde, grâce à une vaccination faite le lendemain avec l'autolysat polyvalent de bacilles typhiques, stérilisé par l'éther.

M. D.

L'extrait d'hypophyse en obstétrique. LIVON (J.). *Soc. Biol.*, 1912, 73, p. 361. — On sait que la substance hypophysaire possède la propriété de stimuler les contractions de certains organes à musculature lisse, et en particulier de l'utérus; aussi, cette propriété a été utilisée dans la pratique obstétricale. Les résultats thérapeutiques publiés par l'auteur sont moins brillants et moins concluants que ceux publiés à l'étranger.

M. J.

Action du gui du genévrier sur la pression sanguine et sur le cœur. LIVON (Ch.). *Soc. Biol.*, 1912, 73, p. 363. — La décoction du gui du genévrier possède une double action sur la pression sanguine : 1° une action hypotensive, analogue à celle du *Viscum album*; 2° une action hypertensive plus fagace. Cette dernière est due au malate de chaux dont l'*Arceuthobium juniperorum* contient une forte proportion; la première appartient à l'extrait privé de malate (par précipitation de celui-ci par l'alcool). L'auteur établit en outre que le principe actif de l'*Arceuthobium* est hypotenseur parce qu'il agit sur le cœur, dont il est un poison diastolique.

M. J.

Action de l'extrait de prostate humaine sur la vessie et sur la pression artérielle. BATTEZ (G.) et BOULET (L.). *Soc. Biol.*, 1913, 74, p. 8. — L'extrait de prostate humaine active les mouvements de la vessie et exerce sur la pression artérielle une action hypotensive. Ces résultats sont

d'accord avec les résultats obtenus avec la prostate de chien et la prostate de cheval. M. J.

Traitement antigonococcique au moyen d'injections sous-cutanées de virus-vaccins sensibilisés vivants. CRUVEILHIER (L.). *Soc. Biol.*, 1913, 74, p. 40. — L'auteur relate des résultats favorables obtenus par l'emploi de la vaccination antigonococcique. M. J.

Thérapeutique mercurielle des spirilloses (sp. des poules et syphilis du lapin). LAUNOY (L.) et LEVADITI (C.). *Soc. Biol.*, 1913, 74, p. 48. — Les auteurs ont expérimenté le dérivé diacétylé du dioxydiaminodiphénylmercure. Ce corps à structure complexe, relativement peu toxique par rapport à la quantité de mercure qu'il permet d'introduire dans l'organisme, exerce une action curative manifeste dans la syphilis expérimentale du lapin. M. J.

Action pharmacodynamique de l'Adonis vernalis. CHEVALIER (J.). *Soc. de Thérap.*, 22 janvier 1913. — Si l'opinion des thérapeutes concernant l'activité de ce médicament et ses indications ont varié assez notablement, c'est qu'ils ont opéré avec des préparations différentes. En 1911, S. M. TUCKALMANN a constaté que le glucoside désigné sous le nom d'*adonidine*, était constitué par un mélange d'*acide adonidique* et d'*adonidine neutre*. M. CHEVALIER a remarqué que ces deux substances possèdent les propriétés qui constituent celles des *saponines*. Elles sont irritantes localement et surtout pour l'intestin; elles sont hémolytiques et possèdent des propriétés toni-cardiaques et diurétiques; elles sont facilement altérables en milieu acide et perdent une partie de leurs propriétés pharmacodynamiques lorsqu'on les extrait, ce qui explique les différences d'activité constatées entre les diverses préparations et la supériorité d'action des préparations faites avec les plantes fraîches. L'*adonidine* produit le ralentissement et la régularisation des battements cardiaques, une augmentation d'énergie et augmentation de la pression sanguine, puis, à la période toxique, une vive accélération, la tension sanguine se maintenant élevée, des irrégularités, des systoles avortées, de la dissociation auriculo-ventriculaire et finalement l'arrêt du cœur en systole. L'*adonis* est beaucoup moins vaso-constricteur que la digitale. Son action diurétique est analogue à celle de la scille. Ed. D.

Le thymol contre le ténia. ARTAULT DE VEVEY (S.). *Soc. de Thérap.*, 22 janvier 1913. — L'auteur administre à tous ses porteurs de ténias le thymol par cachets de 0 gr. 25 pris le matin à jeun, pendant quelques jours. Le ténia est en général expulsé vers le troisième ou le quatrième jour, mais, par précaution, il fait continuer l'emploi du thymol pendant une huitaine de jours, de façon à assurer l'expulsion totale de l'animal. Le procédé est simple, la tolérance des malades parfaite, à la condition qu'ils s'abstiennent pendant le traitement de boissons alcooliques. Ed. D.

Anaphylaxie médicamenteuse. ARTAULT DE VEVEY (S.). *Soc. de Thérap.*, 22 janvier 1913. — L'auteur cite l'observation d'une malade chez laquelle il pratiqua une série d'injections de morphine pendant un mois à des doses qui, au début, furent de 0 gr. 02 pour atteindre au bout de quinze jours 0 gr. 10. Quelque temps après, il fit à la malade une injection de 0 gr. 02 de chlorhydrate de morphine qui provoqua une intoxication sérieuse : nausées, vomissements, diarrhée, obnubilation, délire. Le même phénomène se reproduisit à trois reprises différentes dans l'espace de deux mois. L'auteur n'a jamais observé d'autre part des phénomènes d'anaphylaxie chez des artério-

scléreux auxquels il donnait de la teinture de noix vomique, tandis que chez les tuberculeux, au contraire, il a eu le plus souvent l'occasion d'observer qu'ils étaient incapables, même après plusieurs mois de traitement, de remonter jusqu'aux doses primitivement supportées. Il ne pense pas qu'on puisse expliquer ces phénomènes autrement que par une anaphylaxie. Enfin, il cite l'observation d'une malade âgée de cinquante-six ans, à laquelle il injecta de la thiosinnamine, pour un fibrome utérin, et qui, après avoir été obligée d'interrompre pendant dix mois environ son traitement, présenta des phénomènes d'anaphylaxie, fut prise de malaises et de vomissements après une nouvelle piqûre de ce médicament et, deux jours après, éprouva les mêmes accidents aggravés de diarrhée et de syncope à la suite d'une deuxième injection. Ed. D.

Appareil pour injections sous-cutanées, lavements ou inhalations d'oxygène. MARTINET (A.). *Soc. de Thérap.*, 12 mars 1913. — Cet appareil fort simple se compose : 1° de deux flacons accouplés qui, avec un ajustage armé d'une aiguille hypodermique et une poire soufflante, constitue à proprement parler l'appareil injecteur d'O; 2° d'une bombe-réservoir d'O de volume très réduit, un demi-litre contenant de 30 à 40 litres d'O sous pression. Ed. D.

Etude des purgatifs par la technique de la perfusion intestinale. GLÉNARD (ROGER). *Soc. de Thérap.*, 9 avril 1913. — En collaboration avec M. P. CARNOT, l'auteur poursuit depuis quelque temps l'étude des mouvements de l'intestin par une nouvelle méthode qui est celle de la circulation artificielle du liquide de LOCKE, à travers les vaisseaux de cet organe. La perfusion ainsi pratiquée permet d'analyser les mouvements normaux de l'intestin et de les enregistrer par la cinématographie, mais, de plus, elle se prête à l'étude des transformations que ces mouvements sont susceptibles de présenter sous l'influence d'agents modificateurs, tels que les purgatifs. L'animal de choix pour ces expériences est le lapin. Conclusions de ces expériences :

I. — *La plupart des purgatifs excitent les mouvements de l'intestin perfusé.* Ont été surtout étudiés le chlorure de baryum, le sulfate de sodium, l'aloès, le séné, la bourdaine, la phénolphthaléine, le cascara, la rhubarbe et l'huile de ricin.

II. — *Tous les purgatifs n'ont pas une action excitante sur les mouvements de l'intestin perfusé. Le sulfate de magnésie a sur eux une action paralysante immédiate;*

III. — *Les purgatifs sont susceptibles d'agir sur les mouvements de l'intestin perfusé, par la voie vasculaire, comme par la voie intestinale;*

IV. — *L'action du sulfate de soude en injection intraveineuse chez le lapin vivant ne se transmet pas par la voie nerveuse, mais par un mécanisme humoral;*

V. — *Les mouvements de l'intestin perfusé sont beaucoup plus beaux, si celui-ci provient d'un animal ayant été purgé avant sa mort;*

VI. — *Le sérum et divers extraits d'organe d'un animal récemment purgé sont doués d'une action très excitante sur les mouvements de l'intestin perfusé.*

Ces expériences de perfusion permettent d'envisager l'utilisation des purgatifs par la voie extra-intestinale. Les résultats thérapeutiques dus à cette méthode se sont montrés dans l'ensemble assez favorables. E. D.

De l'emploi de l'eurotropine en ingestion et en injections hypodermiques, dans le traitement de la fièvre typhoïde. TRIBOULET

et LÉVY (F.). *Soc. de Thérap.*, 23 avril 1913. — Les travaux de CROWZ et ceux du professeur CHAUFFARD sur les bons effets de l'urotropine dans le traitement et dans la prophylaxie des complications biliaires de la fièvre typhoïde, suggérèrent aux auteurs l'idée d'en étudier les applications systématiques dans la dothiéntérie chez les enfants. Ils avaient déjà fait de cet emploi un exposé historique et expérimental dans un article publié dans la *Presse Médicale* (22 février 1913). A l'ingestion par voie buccale, ils ont substitué l'injection par voie hypodermique (région ilio-fessière). Ils se sont servis d'une solution à 40 %, c'est-à-dire contenant 0 gr. 40 d'urotropine par cm³. Cette injection est faite à doses initiales de 5 à 6 cm³, et portée, dans les deux ou trois jours qui suivent, au total de 8 à 10 cm³, pour atteindre sans la dépasser, la dose de 12 à 15 cm³, soit 4 gr. 80 à 5 gr. 60 et 6 gr. même de médicament *pro die*. Elle fut poursuivie, pour la moyenne des cas, pendant 10 à 12 jours consécutifs et jusqu'à 20 pour deux observations de haute gravité. L'injection à l'état de solution concentrée est assez douloureuse et la douleur semble durer quelques minutes. Elle peut aussi provoquer quelques incidents, tels que la présence d'une réaction *pseudo-albumineuse* dans les urines et du catarrhe vésical, mais pas de néphrite, ni de complications d'infection locale.

Dans les faits simples, cette médication a donné une détente complète en cinq injections.

Dans les faits concernant des cas intenses ou graves, les auteurs ont constaté une tolérance parfaite pour le médicament, une modification assez frappante de l'état général, une diminution de la diarrhée, des détentes plus accentuées de la température. Ils sont d'avis que la méthode par injections l'emporte, et assez notablement, sur l'ingestion.

Une demi-heure après l'administration du médicament, on peut déceler la réaction du formol dans les urines. Les expériences prouvent que, répartie en doses fractionnées dans les vingt-quatre heures, l'urotropine est moins active que donnée en dose massive, unique. ED. D.

Sur l'action antitétanique des sels de calcium. YAGI (S.). *Arch. intern. de Pharm. et de Thérapie*, 22, p. 259. — Le chlorure de calcium empêche les convulsions de la strychnine, de la caféine et de la guanidine; il est par contre sans action sur celles de l'acide phénique et de la picrotoxine.

Le chlorure de calcium agit en diminuant l'excitabilité musculaire.

D^r IMPENS.

Est-il possible de sauver les animaux empoisonnés par l'arsenic en leur injectant du sulfate de magnésium sous la peau? SIEBER (D.). *Arch. intern. de Pharm. et de Thér.*, 22, p. 269. — Une injection hypodermique de 0 gr. 5 de sulfate de magnésium par kilogramme est capable de sauver un lapin ayant reçu une dose simplement létale d'arsenic *per os* ou sous la peau, mais non par la voie intraveineuse.

Le sulfate de magnésium n'agit donc comme antidote de l'arsenic, que pour autant que ce toxique n'a pas encore envahi le courant sanguin.

L'auteur suppose que le mécanisme de l'action du sulfate de magnésium consiste en un ralentissement de la résorption de l'arsenic par formation de combinaison peu soluble. D^r IMPENS.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SOMMAIRE

Mémoires originaux :	Pages.	Revue :	Pages.
L. LEMATTE. Contribution à l'étude du métabolisme azoté. Nouvelles méthodes de dosage de l'urée, de l'ammoniaque, des acides aminés.	577	M.-E. POZZI-ESCOFF. Recherches sur l'industrie de la cocaïne au Pérou. La coca et sa culture. Extraction de la cocaïne	608
J. MERCIER et J. CHEVALIER. Le Cestrum Parqui. Etude botanique, chimique et physiologique . . .	584	Variétés :	
L. BOURDET. Sur le dosage de l'iode dans les préparations iodotanniques	604	CATH. A. HUBER. Le commerce du quinquina	618
J. JUMEAU. A propos du dosage du camphre dans l'alcool camphré.	607	Bibliographie analytique :	
		1 ^o Livres nouveaux	625
		2 ^o Journaux, Revues et Sociétés savantes	627

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

Contribution à l'étude du métabolisme azoté. Nouvelles méthodes de dosage de l'urée, de l'ammoniaque, des acides aminés.

DIVISION DU TRAVAIL ⁽²⁾.I. — *Digestion et assimilation. Séparation et sémiologie de l'urée et de l'ammoniaque.*

Avant de donner le détail des procédés de laboratoire que nous avons étudiés, nous avons résumé ce que nous devons entendre actuellement par les termes de digestion et d'assimilation.

Lorsqu'on étudie le métabolisme de l'azote, on est frappé des relations étroites qui unissent l'acidité, l'ammoniaque et l'urée de l'urine. Certains états pathologiques modifient simultanément ces facteurs. Par exemple, dans les diabètes avec acidose, on voit apparaître des acides anormaux contre lesquels l'organisme se défend en les saturant avec des bases fixes. Si ces bases sont insuffisantes, l'uréogénèse est modifiée; une partie de l'urée se transforme en ammoniaque qui entre en combinaison avec les radicaux acides en excès. Il est utile de traduire ces processus par des chiffres : notre méthode permet d'atteindre facilement ce but en dosant séparément l'urée et l'ammoniaque.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Communication faite au Congrès pour l'avancement des sciences. Tunis, 1913.

II. — *Rôle et dosage des acides aminés.*

La désintégration de la molécule de l'albuminoïde alimentaire libère des acides aminés qui prennent une part importante dans la genèse de l'ammoniaque et dans la formation des albuminoïdes constitutionnels de l'individu. Les amino-acides inutilisés restent dans le sang ou dans l'urine. Le procédé très pratique que nous indiquons permet aux biologistes de doser ces acides aminés.

III. — *Acidité urinaire. Nouvelle méthode de dosage.*

Certains états pathologiques modifient l'acidité urinaire. Avant d'étudier les variations physiologiques et pathologiques de ce facteur, nous résumons les notions de chimie indispensables pour saisir l'importance des faits exposés. L'évaluation de cette acidité est un des problèmes les plus délicats de la chimie biologique. Avec notre nouvelle méthode, on dose séparément les différents composants de cette acidité. Cette dernière est fonction : 1° des acides carbonique et phosphorique contenus dans le sang ; 2° du métabolisme azoté. Quand nous connaissons mieux tous les rapports qui lient entre eux les minéraux et l'azote de l'urine, les hypothèses si imparfaites qui essaient d'expliquer la genèse de l'arthritisme et de la tuberculose seront modifiées profondément.

SÉMIOLOGIE DE L'URÉE ET DE L'AMMONIAQUE

Pendant longtemps l'urée et l'acide urique ont été les seuls principes azotés qui retenaient l'attention des biologistes ; on négligeait complètement l'azote éliminé à l'état de sels ammoniacaux. L'urée était regardée comme le terme ultime des oxydations azotées, et on ignorait la parenté physiologique qui unit l'urée et l'ammoniaque.

Une expérience très simple va nous faire voir que, sous des influences biologiques banales, l'urée se transforme en ammoniaque. Préparons une solution d'urée et laissons le flacon débouché à la température du laboratoire. Deux jours après, introduisons dans un tube à essais quelques centimètres cubes de cette solution et quelques gouttes d'une solution d'acide phosphotungstique à 30 %. Immédiatement apparaît un trouble qui révèle la présence de sels ammoniacaux. Si nous avons eu le soin d'introduire dans notre solution d'urée un antiseptique, nous n'aurions pas eu de louche : l'urée s'est donc transformée en ammoniaque sous l'influence des bactéries de l'air. Une telle instabilité permet de supposer que l'organisme, qui a à sa disposition des moyens puissants d'oxydation ou d'hydrolyse, peut transformer facilement l'urée en ammoniaque.

Les relations chimiques entre l'urée et l'ammoniaque apparaissent facilement si on regarde leurs formules de constitution.

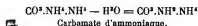
Ecrivons la formule de l'acide carbonique :



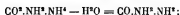
et remplaçons les deux H par l'ammonium :



ce corps est le *carbonate d'ammoniaque*. Enlevons-lui une molécule d'eau :



A ce corps, enlevons une molécule d'eau :



nous avons ainsi fait l'urée.

In vitro, les albuminoïdes convenablement oxydés peuvent donner de l'urée. BÉCHAMP, en 1871, avait réalisé cette synthèse. HOFMEISTER et HUGOUNENQ ont obtenu de l'urée dans les mêmes conditions (1904). Il y a quelques mois, FOSSE, en traitant de l'albumine par le permanganate de potasse, a obtenu de l'urée (1). Le même auteur a démontré que l'oxydation du lévulose, du saccharose, de la dextrine, de l'inuline, de l'amidon, en présence de l'ammoniaque, donne de l'urée. Dans les mêmes circonstances, on en obtient aussi avec de la glycérine et de l'aldéhyde formique. M. FOSSE a ainsi trouvé la relation importante qui unit la *glycogénèse* à l'*uréogénèse*.

ROLE DES ALIMENTS DANS LA PRODUCTION DE L'URÉE ET DE L'AMMONIAQUE

Depuis longtemps, on sait que le régime carné augmente à la fois l'acidité, l'urée et l'ammoniaque de l'urine. Il est naturel de constater le maximum d'excrétion d'urée avec un aliment qui est très azoté, comme la viande (32 à 33 gr. d'azote ‰), mais le trait d'union entre l'acidité, l'ammoniaque et l'urée ne se voit pas à première vue. Nous connaissons un autre fait important : deux régimes apportant la même quantité d'azote donnent des quantités inégales d'ammoniaque : c'est celui qui est le moins riche en hydrocarbures qui donnera le plus d'ammoniaque. On donne les raisons suivantes pour expliquer ces constatations. La digestion des albuminoïdes libère du soufre et du phosphore

1. C. R. Ac. Sc., 1912, 145, p. 813.

qui, oxydés, donnent de l'acide sulfurique et de l'acide phosphorique. Ces acides s'emparent d'abord des bases fixes (CaO, MgO, KOH, NaOH) pour se saturer. Celles-ci n'étant pas suffisantes, les acides sulfurique et phosphorique se salifient avec de l'ammoniaque que l'organisme fabrique aux dépens de l'urée.

Si on diminue les hydrocarbures de la ration, on a un déficit de bases fixes, et l'organisme produit une quantité anormale d'ammoniaque pour saturer les acides. Cette hypothèse est ingénieuse, mais il faut avouer que nous ne connaissons rien du mécanisme de cette libération des acides sulfurique et phosphorique, et nous ne savons pas exactement le lieu de cette décomposition. Il est assez difficile de supposer que pendant un temps donné ces acides ont été libres et qu'ils ont trouvé, à l'endroit même où ils ont pris naissance, assez de bases disponibles pour se salifier. Deux faits précis sont acquis : l'ingestion d'acides minéraux et la suppression ou la diminution des hydrocarbures de la ration augmentent l'*ammoniurie*. Si réellement les hydrocarbures agissent comme agents de saturation des acides libérés, ils seront d'autant plus utiles que le carbone est accompagné de plus de bases fixes. Nous reviendrons plus tard sur cette question.

Le principal rôle physiologique des hydrocarbures est de satisfaire le besoin de calories : lorsqu'ils sont insuffisants, l'organisme brûle ses albumines et ses graisses. Ces combustions anormales créent l'*acidose*, qui est caractérisée par l'augmentation de l'acidité, de l'ammoniaque, et l'apparition de l'acétone et de ses générateurs : l'*acide acétylacétique* et l'*acide β oxybutyrique*.

Acétonurie. — Chez le sujet sain, le régime exclusivement carné ou gras fait naître l'acétonurie et l'ammoniurie. On peut, *in vitro*, obtenir de l'acétone par l'oxydation de l'albumine. Certains acides aminés : la leucine, la phénylalanine, l'asparagine, en traversant le foie, font apparaître de l'acétone dans le sang. Le glycoïde et l'alanine ne sont pas acétogènes [L. BORCHARDT et F. LAUGE] (¹).

L'origine grasse de l'acétone a été démontrée par GUSMAR et FORSNER. En expérimentant sur eux-mêmes, ils ont provoqué l'apparition en quantité notable de l'acide β oxybutyrique en suivant un régime composé de graisse et de beurre. Après deux jours, l'urine contenait, par vingt-quatre heures, 2 gr. 97 d'acétone et 28 gr. 9 d'acide β oxybutyrique.

Le troisième jour, l'urine contenait : 3 gr. 97 d'acétone et 36 gr. 2 d'acide β oxybutyrique.

Cette augmentation coïncide avec la disparition du glycogène de réserve.

1. MORAND. Contribution à l'étude des relations entre l'acidité, l'ammoniaque et l'acétonurie. Th. Doct. Ph. Lyon, 1912.

Si on injecte dans le foie, comme l'a fait EMDEN, du sang additionné d'acide butyrique, la quantité d'acides acétylacétique et β oxybutyrique est décuplée. Les acides butyrique, caproïque, caprylique ont une action analogue. Néanmoins, le pouvoir acétogène des graisses est inférieur à celui de la viande.

Dans le diabète, si le sujet maigrit et qu'il combatte ses graisses et ses muscles, on peut avoir à la fois de l'acidurie, de l'ammoniurie et de la glycosurie. La cirrhose atrophique jaune aiguë du foie, l'éclampsie, les néphrites, s'accompagnent souvent d'ammoniurie.

Si l'urine contient un excès d'ammoniaque et d'acides aminés, le pronostic est grave.

En résumé, dans l'acétonurie, l'acétone est le terme des combustions ultimes de tous les corps acétogènes. A côté de lui, se rencontrent des acides qui ne sont que des stades d'oxydation inférieure capables de donner de l'acétone en ajoutant de l'oxygène à leur molécule.

Nous avons vu que le jeûne hydrocarboné provoque l'apparition de l'ammoniurie et de l'acétonurie; les amylacés et les sucres ont la propriété d'être les contre-poisons des corps gras et des protéiques. Si on soumet un sujet sain à l'inanition, il combatte ses graisses et ses muscles et les corps acétoniques apparaissent; l'ingestion d'hydrates de carbone supprime l'acétonurie.

Le diabétique est un malade qui ne sait pas utiliser les hydrocarbures et les sucres; le glucose dans l'urine est le témoin de cette incapacité. Ce sucre est souvent accompagné de corps acétogènes et d'acétone: l'ingestion d'amylacés arrive rarement à supprimer l'acétonurie, parce que ces corps ne sont pas utilisés. Pour jouer le rôle d'antitoxiques, les amidons doivent être accompagnés de bases.

Après ce que nous venons de dire, on comprend combien il est utile de pouvoir mesurer les différents facteurs qui sont les témoins de ce métabolisme azoté. On dosait facilement l'azote total, mais on ne connaissait pas de méthode pratique pour séparer l'urée des sels ammoniacaux. Le procédé à la magnésie est d'un emploi peu commode. Disons quelques mots des méthodes employées avant nous.

Le problème que nous avons résolu avait tenté plusieurs auteurs (¹). PELUGER avait signalé la propriété que possèdent les phosphotungstates de précipiter les sels ammoniacaux. M. MOREIGNE traite l'urine par un mélange de phosphotungstate de soude et d'acide chlorhydrique, mais l'acidité très grande du mélange est un obstacle au dosage commode par l'hypobromite de soude. MÖRNER et SJOEQUIST, GUMLICH, FOJIN, disent que l'acide phosphotungstique précipite en partie l'urée: des expériences précises nous permettent d'affirmer que l'acide phosphotung-

1. FRENKEL. Dosage de petites quantités d'ammoniaque en présence d'urée. *Bull. Soc. Chim. de Paris*, 1906, 35, p. 250.

stique chimiquement pur n'attaque pas l'urée. Les solutions de ce corps s'altèrent très vite; après quarante-huit heures nous avons obtenu, dans une solution d'urée, un précipité par l'addition d'acide phosphotungstique. Cette réaction nous fait voir qu'une partie de l'urée était déjà transformée en sels ammoniacaux (1).

En résumé, notre méthode permet de doser exactement et séparément l'ammoniaque et l'urée avec une exactitude qu'on ne peut obtenir qu'avec des méthodes beaucoup plus compliquées, comme celle de BRAUNSTEIN, SALASKIN et ZALESKI (2), FOLIN (3). De plus, elle permet de titrer les acides aminés.

SÉPARATION ET DOSAGE VOLUMÉTRIQUE DE L'URÉE ET DE L'AMMONIAQUE URINAIRES

Notre méthode est fondée sur les principes suivants :

1° Si on ajoute à l'urine, dans des proportions déterminées, de l'acide phosphotungstique et du chlorure de magnésium, tous les sels ammoniacaux sont précipités à l'état de composés insolubles. Dans ces conditions, l'urée n'est pas touchée et peut être titrée volumétriquement par l'hypobromite de soude ;

2° Si on traite l'urine par le sous-acétate de plomb, on précipite tous les composés azotés, excepté l'ammoniaque, l'urée et les acides aminés. Une telle urine traitée par l'hypobromite de soude nous donnera la somme :

Azote de l'ammoniaque + azote de l'urée.

Les acides aminés ne sont pas décomposés par l'hypobromite.

Pour pratiquer ce dosage, il faut :

1° Une solution d'acide phosphotungstique *chimiquement pur* à 30 % (solution W);

2° Du chlorure de magnésium pur et sec ;

3° Une solution de soude N.

Mode opératoire. — Introduire dans un ballon gradué de 100 cm³ :

30 cm³ d'urine,

30 cm³ de la solution W.

Agiter, laisser déposer pendant dix minutes et ajouter 4 gr. de chlorure de magnésium : compléter le volume à 100 cm³ avec quantité suffisante d'eau distillée. Agiter et laisser déposer. On ne filtrera la

1. Dr H. MOREIGNE. Nouveaux procédés de dosage volumétrique de l'azote et de l'urée. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1898.

2. *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1899, 23, p. 71.

3. CH. SALLERIN. *Th. Doct. Pharm.* DUJARDIN, éditeur, Lille, 1912. Cette thèse contient des renseignements bibliographiques très complets.

liqueur que lorsque le précipité sera totalement rassemblé au fond du ballon. Sur le filtre, on ne mettra que la partie décantée et limpide : le précipité est tellement ténu qu'il passe à travers le filtre.

Introduire dans un uréomètre à eau 10 cm³ du filtratum correspondant à 3 cm³ d'urine et quelques gouttes de la solution de phénol-phtaléine.

Ajouter goutte à goutte de la soude N, jusqu'à ce qu'on obtienne une teinte rose persistante. Ajouter de l'hypobromite de soude jusqu'à décomposition complète : le nombre de centimètres cubes d'azote libéré permettra de calculer la quantité d'urée décomposée.

Déféquer l'urine primitive au sous-acétate de plomb ; filtrer et décomposer cette urine dans l'uréomètre par l'hypobromite de soude ; le nombre de centimètres cubes d'azote libéré correspond à la somme ammoniacale + urée. La différence entre les deux volumes mesurés donne la quantité d'azote provenant des composés ammoniacaux.

Pour traduire les chiffres obtenus en poids d'azote, il ne faut pas se servir des tables qu'on trouve dans les livres d'urologie : l'erreur qu'on commettrait ainsi enlèverait à notre procédé toute son exactitude. Pour éviter tout calcul où il faudrait faire entrer en ligne de compte la température et la pression barométrique, on opérera de la façon suivante :

Faire une solution contenant un poids d'urée correspondant à 10 gr. d'azote par litre. Le produit sera chimiquement pur et aura séjourné au moins quarante-huit heures dans le vide sulfurique.

Prendre 1, 2, 3 cm³ de la solution d'urée, qu'on introduit dans l'uréomètre et qu'on décompose par l'hypobromite. Lorsqu'une nouvelle affusion de l'hypobromite ne provoque plus de dégagement d'azote, on fera la lecture du volume. Toutes choses égales d'ailleurs, l'erreur entre deux lectures ne doit pas être supérieure à un dixième de centimètre cube. On peut donc calculer en grammes ce que vaut le centimètre cube d'azote de la cloche. Ce coefficient nous servira dans toutes nos opérations à traduire pondéralement les lectures. *Il faudra faire cette opération avant chaque séance pour avoir des nombres comparables entre eux.*

L'uréomètre employé devra être construit de telle sorte qu'il puisse donner le dixième de centimètre cube avec une grande précision. Le dispositif imaginé par M. MOREIGNE (1) nous a donné toute satisfaction. Il faut néanmoins que la boule où se fait le mélange ait une contenance d'au moins 100 cm³. L'hypobromite de soude doit être très récent.

Avant de faire les lectures définitives, il faut toujours s'assurer qu'une nouvelle affusion d'hypobromite ne libère pas une nouvelle quantité d'azote.

1. Dr H. MOREIGNE. Considérations générales sur les uréomètres. Nouvel uréomètre à eau. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1899.

Les volumes indiqués d'urine et de solution d'acide phosphotungstique correspondent à des liquides dont on suppose que la teneur en ammoniacque n'est pas supérieure à 4 gr. par litre. Si la méthode de RONCÈSE appliquée directement à l'urine donne pour la somme :

Ammoniaque + acides aminés

un chiffre d'azote par litre supérieur à 4, il faut augmenter les doses du liquide W et de $MgCl^2$ proportionnellement, c'est-à-dire 10 cm³ de W et 0 gr. 10 de $MgCl^2$ par gramme d'azote en plus.

Avec notre procédé, le biologiste pourra facilement se rendre compte de l'imperfection de l'uréogénèse dans tous les cas pathologiques où l'organisme se défend contre l'apparition de produits acides.

(A suivre.)

L. LEMATTE,
Docteur en pharmacie.

Le *Cestrum Parqui*. Étude botanique, chimique et physiologique.

Le *Cestrum Parqui* est un arbuste qui croît dans l'Amérique du Sud, spécialement dans les provinces centrales du Chili et les indigènes qui l'emploient comme sudorifique et antipyrétique le désignent communément sous le nom de *Parqui*.

FEUILLÉE a donné une description d'ensemble de cet arbuste :

« Les tiges de cet arbrisseau s'élèvent à la hauteur de 7 à 8 pieds, et se divisent et se subdivisent en branches. Les feuilles sont alternes, de la grandeur et figure de celles de l'*adhatoda*, vert gai, qui rendent une odeur désagréable lorsqu'on les presse avec la main. Les fleurs naissent en espèce de toupet à l'extrémité des branches; leur calice est un tuyau ou gobelet à cinq pointes, du fond duquel s'élève une fleur blanc sale, semblable à celle du jasmin. Le pistil devient un fruit ovale qui noircit dans sa maturité, long de six lignes, et qui renferme cinq à six semences coniques; le suc de ce fruit est d'un beau violet, je m'en suis servi dans tous mes dessins.

« Je trouvai cet arbrisseau dans les montagnes du royaume de Chili, à 33° du Pôle austral. »

Une description plus complète fut donnée par LHERITIER, en 1726, dans ses *Stirpes novæ*; c'est à cet auteur qu'on doit l'identification définitive du *Cestrum Parqui*, qu'il a différencié du *Cestreau* à baies noires de LAMARCK. Nous la reproduirons intégralement, ainsi que la très belle gravure dont il accompagne sa description.



FIG. 1. — *Cestrum Parqui*, d'après FEUILLÉE.

(*Histoire des plantes médicinales*, 1709.)

CESTRUM PARQUI (Pentandria monogynia). — Cestrum filamentis denticulatis nudisve, caule florifero paniculato stipulis linearibus.

(Habitat) Conceptionis Ciles in humidis. Dombey.

FRUTEX orgyalis, fœtidus (Descensus).

RADIX lignosa, ramosa, stolonifera, ex albida s. pallida, fœtens (Ascensus).

COTYLEDONES. 2. ovatæ, obtusæ, vix petiolatæ.

CAULES e radice plurimi, erecti, ramosi, teretes, rimosi, cinerei. *Rami* alterni, patuli, teretes, tuberculis subadpersi, *Turiones* virides glabri (Fiondescencia).

FOLIA alterna, petiolata, lanceolata s. angusto-lanceolata, acumina s. utrinque acutissima, integra, subundulata, glabra; costâ in paginâ pronâ elevatâ, in supinâ vix proninsula: venis paucis alterius, laxis; læte viridia, concolora, patentia, 4 poll. long., 4 poll. lat.

Petiotoli brevissimis hinc teretes, inde planisculi.

STIPULÆ instar foliorum nascentium axillares, lineari-lanceolatæ acutæ (Inflorescentia).

PANICULÆ e summitatibus ramulorum, erectæ, foliaceæ, bracteæ glabræ, compositæ.

Spicis axillaribus, simplicibus vel compositis, patulis, 2 poll. long.

Flores subsessiles sessiles, congesti, obscure latei, noctu odori, 8 lin. long., 6 lin. lat.

Bractea linearis, acuta, sub calycibus, patens (Fructificatio).

CALYS. *Perianthium* monophyllum, quinqueadantatum, acutum, erectum, glabriusculum, persistens, 2 lin. long.

COROLLA monopetala, infundibuliformis, receptaculo incerta, nudiuscula. *Tubus* cylindracens, apicime clavatus, 8 lin. long. *Limbræ* quinquepartitus, plicatilis: *laciis* lanceslatis, acuminatis, patentibus, moque reflexis.

STAMINA. *Filamenta* 5, subulata, dimidio tubo corallæ adnerta decurrentia, denticulata, denticulo tubum claudentia, basi pubescentia, longitud. tubi. *Antheræ* subrotundæ biloculares, peltatæ, luteæ, intra faucem.

PISTILLUM. — *Germen* superum, subrotundum. *Stylus* filiformis staminibus vix longior. *Stigma* orbiculato-capitatum depressum, excavatum, magnum, subexsertum, viride.

PERICARPIMUM. — *Bacca* calyci insidens longius exserta, aquosa, ovalis, bilocularis, fusco-violacea 4-5 lin long., 3 lin lat.

SEMINA. — Nonnulla (3-4) obsolete angulata, nigra.

Cilensibus seminibus a Jos. Dombey lectis introducta fuit apud nos. Sub dio viget, sed impatiens est frigoris. Hyemibus fers singulis corrupti frigore caules pereunt supra terram. Plurimi surculi renascuntur e radice primo anno florent, et nonnumquam semina perficiunt. Regeneratur taleis et seminibus.

EXPLICATIO TABULÆ

1. <i>Flos</i> antice.	{	prop. nat.	6. <i>Calyx</i> pistillifer.	{	prop. nat.
2. <i>Flos</i> postice.			7. <i>Pistillum</i> .		
3. <i>Corolla</i> postice.			8. <i>Baccæ</i> magnitudine diversæ.		
4. <i>Corolla</i> secta interne.			9. <i>Semina</i> .		
5. <i>Stamen</i> auctum.					

XXXVI



C E S T R U M Parqui.

d'après LHERITIER (*Stiræpes novæ*, 1726.)

FIG. 2.

ÉTUDE ANATOMIQUE DU *CESTRUM PARQUI*

Nous avons pu nous procurer, grâce à l'obligeance de M. le professeur COSTANTIN, un certain nombre d'échantillons de *Cestrum Parqui* cultivés au Muséum : Cestrums de serre et Cestrums de plein vent. Nous avons été particulièrement heureux de posséder ces échantillons, qui nous ont permis d'identifier de manière certaine la plante que nous avons reçue du Chili.

Il nous a paru intéressant de mettre en parallèle la structure de la plante française et celle de la plante américaine; nos recherches nous ayant montré que, sous l'influence de notre climat tempéré, le *Cestrum* n'arrivait pas à un développement aussi parfait. A propos de l'étude de chacun des organes végétatifs de cette plante, nous donnerons donc, toutes les fois que cela sera intéressant, deux descriptions: celle du *Cestrum* cultivé au Muséum, celle du *Cestrum* d'Amérique.

FEUILLE

Les feuilles de *Cestrum* sont alternes, courtement pétiolées, lancéolées, glabres et subondulées, d'une longueur variable de 5 à 12 cm.

Le bord du limbe est à peine marqué de petites encoches qui le rendent un peu irrégulier; la nervure médiane est très saillante à la face inférieure; les nervures secondaires sont peu nombreuses, alternes, et, comme la nervure médiane, très légèrement en saillie. Les feuilles ont une coloration vert clair uniforme sur leurs deux faces. A la base du pétiole, on trouve deux petits stipules linéaires et lancéolés.

Caractères anatomiques. — L'épiderme supérieur du limbe (*e*) est glabre; formé de cellules polygonales à parois assez notablement ondulées; il est recouvert par une cuticule (*c*) assez épaisse et lisse; il est dépourvu de stomates, de poils tecteurs et de poils glanduleux.

L'épiderme inférieur est formé de cellules plus larges, à parois très sinueuses, recouvert par une cuticule finement striée; il est garni de stomates qui affectent une disposition sensiblement normale, à savoir, deux cellules annexes assez souvent inégales, allongées parallèlement à l'ostiole.

Le mésophylle (*mes*) est asymétrique, hétérogène; représenté dans sa partie supérieure par une seule assise de cellules palissadiques et dans sa partie inférieure par un parenchyme formé de cellules irrégulières, ovales, arrondies ou polygonales, dont quelques-unes contiennent de la chlorophylle et séparées entre elles, surtout au niveau du limbe, par de larges méats.

C'est dans ce parenchyme, et tout spécialement dans la travée cellulaire

située immédiatement au-dessous des cellules épidermiques, que nous avons pu localiser certains principes actifs du *Cestrum*.

Nos résultats concordent d'ailleurs avec ceux obtenus jusqu'à présent par tous les expérimentateurs qui ont cherché à localiser microchimiquement les principes actifs des divers végétaux.

La nervure médiane possède un contour assez irrégulier, et les deux lignes convexes qui la délimitent à la face inférieure comme à la face supérieure sont marquées de sinuosités assez profondes.

Sous l'épiderme, qui est dépourvu de poils, on observe une ou deux rangées de cellules collenchymateuses (c) à la partie supérieure, trois rangées à la partie inférieure.

Le tissu fondamental est formé de cellules irrégulièrement arrondies, laissant entre elles des méats plus ou moins grands; au milieu de ce tissu fondamental se trouve disposé le système libéro-ligneux.

Il est représenté par un cordon ligneux (b) en forme de croissant assez développé et recouvert sur deux faces par une couche de liber d'une épaisseur variable (c).

En traitant les coupes par l'acide sulfurique, nous avons pu voir apparaître dans ces massifs libériens et dans les cellules des rayons médullaires, une coloration violacée très différente de la coloration jaune-rougeâtre que ce même réactif fait apparaître dans les cellules du parenchyme cortical, indiquant la localisation dans le liber d'un principe différent de celui qu'on peut localiser dans l'écorce. Quant à la coloration identique que nous avons pu noter dans quelques cellules de l'anneau ligneux, elle est certainement due à ce fait, qu'au moment de la section, le rasoir étale sur les cellules ligneuses le contenu des cellules libériennes et des cellules des rayons médullaires.

En traitant les coupes par le réactif de MAYER ou la solution iodo-iodurée, on voit apparaître un trouble très net dans la région libérienne et non dans l'écorce; il semblait donc que le corps de nature alcaloïdique que nous avons isolé du *Cestrum* soit localisé dans le liber des feuilles et des tiges, et que la coloration rougeâtre obtenue avec l'acide sulfurique dans le parenchyme cortical des feuilles et des tiges soit due à la localisation à ce niveau d'un autre principe, probablement le corps de nature glucosidique. Nous nous proposons d'ailleurs d'approfondir ultérieurement cette question de la localisation des principes actifs.

Le *Cestrum* du Muséum présente une feuille comparable à la précédente.

Notons simplement un développement moins avancé dans les organes de soutien; les cellules collenchymateuses sous-épidermiques n'occupent qu'une seule rangée cellulaire, au lieu de deux ou trois comme dans la coupe précédente.

De même l'anneau ligneux est moins évolué, les rayons médullaires plus larges, le liber moins compact.

Lorsqu'on traite les coupes de *Cestrum* indigène par l'acide sulfurique, on observe une intensité de teinte bien moindre, et en particulier

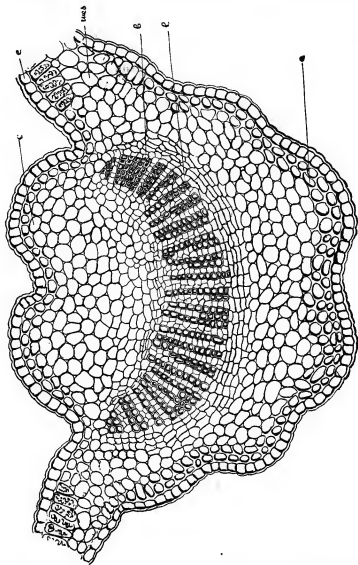


FIG. 3. — Structure de la feuille de *Cestrum* d'Amérique (section transversale de la nervure médiane).

l'anneau violet du liber est à peine indiqué; comme on le verra par la suite, cela concorde absolument avec les résultats que nous a fournis l'analyse chimique qui nous a montré la pauvreté en principes actifs de la plante cultivée sous notre climat.

PÉTIOLE

Le pétiole présente dans son ensemble une structure identique à celle de la nervure médiane des feuilles ; à noter cependant la présence de deux faisceaux libéro-ligneux accessoires.

Le *Cestrum* du *Muséum* présente : Une rangée de cellules épidermiques à cuticule épaissie. Tissu fondamental constitué par des cellules à parois irrégulièrement arrondies, laissant entre elles de nombreux méats.

Système libéro-ligneux principal, disposé en croissant comme dans la feuille ;

Deux groupes libéro-ligneux disposés en angle du côté de la face supérieure du pétiole.

Le *Cestrum* d'Amérique possède une rangée de cellules épidermiques à cuticule épaissie, immédiatement au-dessous de l'épiderme, une ou deux rangées de cellules collenchymateuses.

Tissu fondamental constitué par des cellules à parois arrondies avec nombreux méats ;

Système libéro-ligneux principal en croissant à concavité supérieure ;

Deux groupes libéro-ligneux accessoires affectant la même disposition angulaire que dans la plante indigène.

En somme, constitution identique avec perfectionnement des tissus de soutien dans la plante américaine.

TIGE

Caractères extérieurs. — Les rameaux qui se détachent de la tige principale sont très nombreux et plus ou moins gros. Ces rameaux sont souvent tortueux, repliés sur eux-mêmes ; ils ont une teinte cendrée et sont marqués de nombreuses stries longitudinales qui leur donnent un aspect crevassé.

Si on examine à la loupe un rameau de *Cestrum* d'Amérique de moyenne grosseur, 6 à 7 mm., on observe une écorce très peu épaisse, d'une teinte grisâtre, une partie ligneuse blanchâtre traversée de stries radiales partant d'un point central noirâtre représentant la moelle en partie résorbée.

Les jeunes rameaux de *Cestrum* du *Muséum* présentent un aspect sensiblement différent : la partie corticale est verte, réduite à une seule assise de cellules possédant une cuticule épaisse, l'anneau ligneux est moins développé, la moelle est intacte.

Structure anatomique. — Dans le *Cestrum* du *Muséum* l'épiderme est constitué par une assise de cellules à parois épaissies, dont quelques-unes sont bourrées de granulations chlorophylliennes.

Au-dessous de l'épiderme, on trouve cinq ou six rangées de cellules collenchymateuses à parois polygonales.

Vient ensuite l'endoderme, très irrégulier, peu distinct, constitué par une seule rangée de cellules polygonales.

Le péricycle est représenté par un certain nombre de fibres dessinant un anneau assez irrégulier et non continu autour du liber. Ces fibres possèdent des parois épaisses, elles ont une apparence nacrée.

Le liber externe est représenté par un tissu dense de cellules régulières et de petites dimensions (1).

Le bois est formé d'un anneau ligneux sillonné par d'étroits rayons médullaires et composé de fibres lignifiées, au milieu desquelles, on distingue des vaisseaux tantôt superposés en files radiales, tantôt isolés.

Le liber interne, périmédullaire, est très peu développé, constitué par de petites cellules à parois minces et affaissées; au-dessous de ce liber interne, on trouve les cellules de la moelle arrondies, laissant entre elles de larges méats.

Parmi les cellules médullaires et tout près du cercle de liber interne, on rencontre quelques cellules scléreuses isolées, ou réunies par petits groupes de deux ou trois, qui représentent les fibres du bois primaire.

Enfin, certaines de ces cellules médullaires présentent un aspect tout à fait spécial, qui pourrait en imposer au premier examen pour celui d'un canal sécréteur; la paroi interne de ces cellules s'épaissit par place, déborde vers la lumière cellulaire de manière à dessiner un contour sinueux formé par un certain nombre de lignes courbes à concavité externe se raccordant par leurs extrémités.

La paroi de ces cellules se colore en violet bleu par le carmin-vert d'iode, à la façon des tissus subissant la transformation scléreuse; et, de fait, ces cellules représentent des centres de lignification devant aboutir à la formation des grosses fibres médullaires qu'on trouve en abondance dans la moelle de la plante américaine.

Dans le *Cestrum d'Amérique* (fig. 4.), le suber est constitué par plusieurs assises de cellules tabulaires, régulièrement superposées et colorées en brun foncé (s). Sous cette assise fortement colorée on distingue quatre ou cinq rangées de cellules non colorées, sensiblement disposées suivant les mêmes files radiales, mais beaucoup moins aplaties; ces cellules incolores représentent le phellogène (ph).

Vient ensuite une zone de cellules dont les parois sont épaissies, et qui forment une assise de collenchyme comparable à celle qu'on observe à cet endroit dans la plante fraîche et représentant le parenchyme cortical (pc).

Au fur et à mesure qu'elles se rapprochent du péricycle, les travées cellulaires présentent des parois de moins en moins épaissies pour abou-

tir, presque sans transition, à la zone de l'endoderme, d'ailleurs très difficile à délimiter exactement.

Le péricycle est nettement représenté, comme dans le *Cestrum* indi-

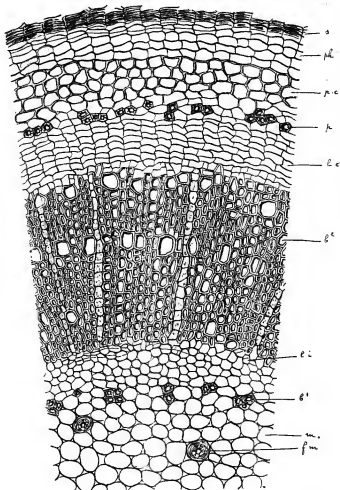


FIG. 4. — Structure de la tige de *Cestrum* (plante américaine).

gène, par un certain nombre de grosses fibres à parois épaisses et nacrées (*p*). Ces fibres sont parfois isolées, mais le plus souvent réunies par groupes de deux ou de trois.

Le liber externe, représenté par un tissu très dense de cellules régulières, présente une épaisseur plus considérable que dans la tige de *Cestrum* indigène (*l.e*) ; par contre, le bois y est absolument identique,

fibres lignifiées, entremêlées de vaisseaux groupés ou isolés, séparées par des rayons médullaires étroits, à cellules ponctuées.

Enfin la moelle est souvent résorbée dans sa partie centrale; elle est limitée à la périphérie par un anneau de liber interne (*li*), et on y rencontre, comme dans le *Cestrum* indigène, les traces du bois primaire sous la forme de fibres à parois extrêmement épaisses (*l*).

Les centres de lignification ont évolué complètement et l'on trouve, à ce stade d'évolution de la plante, d'énormes fibres à contour circulaire, à lumière cellulaire, extrêmement réduite et qui occupent l'emplacement correspondant dans le *Cestrum* indigène aux centres de lignification (*fm*).

En somme, dans la tige comme dans le pétiole et dans la feuille, la seule différence qui existe anatomiquement entre les deux plantes que nous avons étudiées, *Cestrum* du Muséum et *Cestrum* d'Amérique, c'est dans ce dernier une perfection des organes de soutien traduisant une évolution plus complète de l'organisme végétal.

RACINE

Caractères extérieurs. — *A l'état frais.* — La racine de *Cestrum* est blanchâtre. Elle est de longueur et d'épaisseur variables, très rameuse et de la souche se détachent un grand nombre de stolons rampants.

La surface en est irrégulière, couverte de squames, et présente çà et là quelques protubérances, correspondant aux points d'insertion des racines secondaires.

L'écorce est assez épaisse, peu adhérente au bois, dont elle se détache par plaques assez larges et irrégulières.

Le bois a une apparence jaunâtre, sa cassure est fibreuse.

Sur une section transversale on distingue très aisément une zone corticale blanche, une zone ligneuse jaunâtre, une partie centrale médullaire grisâtre.

Cette racine possède une odeur fétide.

Quand on la mâche, elle est d'une amertume extrême.

Structure anatomique. — La section transversale de cette racine présente, de dehors en dedans, le suber, composé de deux ou trois assises de cellules superposées en files radiales et allongées tangentiellement.

Cette disposition varie avec les dimensions de la racine, et le suber, limité à deux ou trois assises de cellules dans les racines pourvues d'une écorce mince, se modifie dans les racines plus grosses, et comprend alors un nombre considérable de cellules subéreuses très aplaties vers la périphérie.

Le parenchyme est constitué par un tissu de cellules polygonales irrégulières, allongées dans la direction tangentielle.

La limite interne du parenchyme cortical est indiquée par la pré-

sence d'une notable proportion de cellules scléreuses munies de parois épaisses, à stries concentriques, et possédant un lumen très étroit.

Ces éléments scléreux sont rarement isolés ; le plus souvent, ils sont réunis par groupes et forment un anneau presque continu autour du liber.

Le liber est constitué par un tissu de cellules plus petites et plus irrégulières que celles qui forment le parenchyme cortical ; il est sillonné par des rayons médullaires qui perdent rapidement leur disposition régulière en le traversant.

Le bois est constitué par un tissu composé de fibres plus ou moins lignifiées, irrégulières dans leur forme et leurs dimensions, et de vaisseaux tantôt isolés, tantôt groupés, et disposés dans leur ensemble en files radiales ; ce tissu ligneux est sillonné par des rayons médullaires dont les cellules sont nettement caractérisées par les ponctuations qu'on observe sur leurs parois.

Au-dessous du bois, on trouve un anneau de liber interne, dont les cellules ont une disposition identique à celle du liber externe, et immédiatement au-dessous de ce cercle libérien le tissu médullaire, formé de cellules à parois arrondies.

A la périphérie de la zone médullaire, on trouve un certain nombre de fibres ligneuses réunies par groupes de quatre à six, représentant les cellules du bois primaire.

FRUIT ET GRAINE

N'ayant pu nous procurer en temps utile des fruits et des semences, nous n'avons pu en faire l'étude, qui fera l'objet d'un travail complémentaire que nous publierons ultérieurement.

ÉTUDE CHIMIQUE

Du *Cestrum Parqui* nous avons isolé :

1° Un *alcaloïde*, pour lequel nous proposons le nom de *parquine*, et dont l'étude pharmacodynamique forme la troisième partie de ce travail ;

2° Un *glucoside*, dont nous préférons réserver l'étude complète ; nous ne sommes pas encore parvenu, en effet, à surmonter les difficultés qu'offre son extraction.

Ce corps, instable, nous a paru être un des principaux facteurs de l'odeur repoussante qu'exhale la plante fraîche au cours des manipulations qu'on lui fait subir.

Il paraît, en effet, posséder une ou plusieurs fonctions éther-sel et s'hydrater, et peut-être, s'oxyder au cours de la même réaction sous

l'influence de ferments pour donner naissance à de l'acide valérianique et à un nouveau glucoside ne dégageant plus d'acide valérianique par hydrolyse.

Ce nouveau corps, hydraté par les méthodes habituelles, donne un sucre et une substance insoluble dans l'eau, que ses caractères permettront peut-être de ranger dans la classe des phytostérols, dont il possède d'ailleurs les réactions chimiques et physiologiques.

Préparation de la parquine. — Les feuilles du *Cestrum* sont grossièrement pulvérisées, puis additionnées d'une petite quantité de chaux éteinte. Le tout est humecté et laissé en contact pendant quarante heures.

Le mélange est ensuite épuisé par lixiviation à l'aide d'alcool à 95°. Cette opération fournit un liquide fortement teinté en jaune, qu'on distille jusqu'à consistance sirupeuse du résidu.

On délaie alors cette masse résiduelle avec une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 2 %. Cette opération amène la précipitation d'une assez grande quantité d'un corps coloré en vert-jaunâtre, qui se sépare facilement par décantation et qu'on dessèche ensuite dans le vide en vue d'un traitement ultérieur.

La solution chlorhydrique filtrée est neutralisée à l'aide d'une solution de carbonate de soude, de manière à déplacer le corps alcaloïdique qui se sépare sous la forme d'un précipité floconneux d'un blanc sale.

Ce précipité est mis en suspension dans le chloroforme, qui en dissout une notable proportion, ainsi qu'en témoigne sa coloration jaune foncé.

Il reste un résidu insoluble constitué, semble-t-il, par une assez forte proportion de carbonates minéraux et une petite quantité d'une matière organique soluble dans l'alcool.

On sépare cette matière organique des carbonates et on la dissout dans l'eau chlorhydrique.

La solution ainsi obtenue est neutralisée comme précédemment par le carbonate de soude ; il se forme un précipité qui est repris par le chloroforme, ce précipité étant probablement constitué par de l'alcaloïde non déplacé par la première opération.

Les liqueurs chloroformiques évaporées dans le vide laissent un résidu qui se présente sous l'aspect d'une masse jaunâtre, d'apparence cristalline, presque totalement soluble dans les acides étendus et représentant l'alcaloïde brut.

Le corps résineux, précipité au début des opérations par l'eau chlorhydrique et desséché en vue d'un traitement ultérieur, est pulvérisé.

Il se présente alors sous l'aspect d'une poudre verte, riche en chlorophylle et possédant une saveur très amère.

Cette poudre est mise en suspension dans une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 2 %, le liquide chauffé à feu doux pendant une demi-heure, filtré, et le filtrat neutralisé par le carbonate de soude.

Il se forme ainsi un abondant précipité qu'on sépare par décantation.

Ce précipité est repris par le chloroforme, qui le dissout en presque totalité.

Cette solution chloroformique évaporée dans le vide laisse un résidu dont l'aspect, la saveur et les propriétés sont absolument comparables à celles du corps alcaloïdique déjà recueilli.

La *parquine* ainsi obtenue possède une saveur extrêmement amère. Brute, elle est souillée d'environ 1/10 de son poids d'une matière amorphe, gluante, d'un jaune foncé qu'il est très difficile d'éliminer et dont la présence rend presque impossible la cristallisation de l'alcaloïde.

Par les procédés que nous venons de décrire, nous avons pu extraire du *Cestrum Parqui* 80 centigr. d'alcaloïde par kilogramme de feuilles provenant d'Amérique et 10 centigr. seulement par kilogramme de feuilles provenant du Muséum.

La composition centésimale de la *parquine* est la suivante :

C—58,20. H—9,21. N—3,35.

Cette composition offre des analogies avec celle des gluco-alcaloïdes désignés sous le nom de solanines, elle permet de lui attribuer la formule provisoire suivante :



La *parquine* ainsi obtenue est très imparfaitement cristallisée pour les raisons données précédemment. Pour en obtenir la meilleure cristallisation possible, nous avons opéré de la manière suivante :

a) Transformation de la *parquine* en son chlorhydrate par dissolution dans l'eau chlorhydrique à 2 % ;

b) Déplacement de l'alcaloïde par neutralisation au moyen d'une solution de carbonate de sodium ;

c) Reprise de l'alcaloïde par le chloroforme :

d) Évaporation de la solution chloroformique, reprise du résidu par l'alcool absolu.

En répétant plusieurs fois ces opérations successives, on peut obtenir, dans les conditions les plus favorables, la formation de petits cristaux cubiques jaunâtres noyés dans la masse alcaloïdique.

La saveur de la *parquine* est extrêmement amère, à peu près analogue à celle de la strychnine.

La *parquine* est insoluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool, surtout à chaud.

Elle est également soluble dans le chloroforme, insoluble dans l'éther de pétrole et la benzine ; très peu soluble dans l'éther.

Son point de fusion est entre 180 et 181°.

La *parquine* paraît s'altérer à l'air et à la lumière.

Les solutions salines sont très instables et se colorent rapidement en jaune foncé.

Le seul sel de parquine que nous ayons préparé est le chlorhydrate dont les solutions donnent les réactions suivantes :

Réactif de Mayer	Précipité blanc.
— de Bouchardat. . .	— rouge brique.
— de Dragendorff . .	— jaune d'or.
— de Marmé.	— jaune sale.
— de Sonnenschein .	— blanchâtre.
— de Frøehde	— vert jaunâtre.
Tannin.	— blanc, soluble dans l'alcool.
Chlorure de platine . . .	— jaune clair.
Acide picrique	— jaune d'or.
Réactif de Mandelin. . .	Coloration rouge.
— sélénieux	— rouge violacé.
Ac. sulfurique concentré .	— violette.

La réaction de Vitali a été négative.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE

Bien qu'elles soient souvent utilisées à titre médicamenteux, les Cestrées n'ont jamais été étudiées systématiquement au point de vue pharmacodynamique.

Nous possédons cependant quelques renseignements sur l'emploi thérapeutique et l'action toxique de quelques Cestrums, mais ils se bornent à des observations parfois très imprécises.

DESCOURTILZ, dans sa *Flore médicale des Antilles* (Paris, 1829), étudie l'action médicamenteuse et toxique du *Cestrum nocturnum* ou Galant de nuit.

MURILLO, dans son ouvrage *Les Plantes médicinales du Chili* (1889), fait une étude du *Cestrum Parqui*, étude qui nous intéressait plus particulièrement et que nous avons reproduite en partie au début de ce travail.

On trouve encore quelques renseignements très vagues concernant l'emploi du *Cestrum Parqui* dans les récits de divers explorateurs et dans les travaux des botanistes du XVIII^e siècle.

Il ressort de la lecture de tous ces ouvrages que le *Cestrum Parqui* semble doué de propriétés fébrifuges et sudorifiques, et que le suc de ses feuilles est souvent employé à titre de parasiticide et de topique externe; mais ce sont là de simples constatations consécutives à l'usage empirique fait de cette drogue.

Nous avons étudié l'action générale du *Cestrum Parqui* et de son alcaloïde sur les animaux à sang froid et sur les animaux à sang chaud.

Chez la grenouille, nous avons injecté le chlorhydrate de parquine en solution à 5 ‰ dans les sacs lymphatiques dorsaux. Les doses injectées ont varié entre 1 et 10 milligr., et l'expérience nous a montré

que la dose de 3 milligr. semblait être la dose optima nécessaire à la production des phénomènes caractérisant l'action de la parquine.

Chez la grenouille, à la suite de l'injection, l'animal présente une période d'hyperactivité motrice toute particulière : sauts, contorsions désordonnées; cette période est de courte durée; quelques instants plus tard, l'animal semble être revenu au calme, et ce n'est qu'après dix minutes environ qu'apparaissent les symptômes que nous considérons comme caractéristiques de l'action de la parquine. Lorsque l'animal veut se mouvoir, sa démarche est tout à fait anormale. Il ne progresse plus comme il le fait à l'ordinaire, par bonds successifs, mais bien à l'aide de mouvements de reptation, un peu à la façon d'un crapaud; il se traîne ainsi avec peine et éprouve une difficulté très apparente à ramener vers son tronc ses pattes postérieures *spasmodiquement étendues*. Puis, apparaissent des crises convulsives. Chaque secousse projette avec violence l'animal en avant, et, à cette période, l'incoordination motrice est déjà telle que, tombant sur le côté, il éprouve les plus grandes difficultés à reprendre son attitude normale. La grenouille est à ce moment en état d'hyperesthésie très nette, et la plus faible excitation mécanique provoque une secousse convulsive.

Puis, apparaissent des mouvements cloniques, à la faveur desquels l'animal prend les postures les plus bizarres; la contracture musculaire s'exagère et la sensibilité s'atténue au point de disparaître presque complètement; à ce moment, l'animal prend une attitude typique, qui semble caractéristique de l'action de la parquine et que nous retrouvons toujours chez la grenouille à cette période de l'intoxication :

Le chef est relevé en opisthotonos; les yeux sont immobiles et à demi-clos; les pattes antérieures sont étendues en avant, de telle façon que les faces inférieures de leurs extrémités se touchent comme les paumes de deux mains jointes (attitude très différente de l'attitude en « bras croisés » qu'on observe avec la strychnine); le train d'avant, raide et contracté, contraste avec le train d'arrière dont les pattes postérieures reposent flasques et au hasard des positions sur le fond du cristallisoir dans lequel est placé l'animal.

À cette période, les mouvements respiratoires sont fortement ralentis; ce ralentissement va s'accentuer jusqu'à l'arrêt respiratoire complet.

L'état de l'animal demeure stationnaire deux ou trois heures, puis une crise convulsive très intense survient; elle est de courte durée et coïncide avec le retour de l'hyperesthésie.

Une dernière secousse convulsive projette la grenouille sur le dos sans qu'elle soit capable de se relever.

Elle reste alors immobile, les pattes postérieures *spasmodiquement étendues*, le tronc à demi fléchi en avant et raidi, la tête fléchie sur le tronc, les pattes antérieures croisées.

Dans cet état, le plus léger ébranlement du cristallisoir au fond

duquel repose l'animal provoque un spasme musculaire tonique, avec *emphrosthotos*, spasme que l'on peut reproduire à volonté tant que la grenouille reste dans cet état, c'est-à-dire pendant deux à quatre jours.

Les mouvements respiratoires ayant depuis longtemps cessé, les échanges gazeux se font uniquement par la voie cutanée.

Le cœur qui, au début de l'intoxication, s'était légèrement accéléré, se ralentit dès qu'apparaissent les premiers symptômes de paraplégie, et ce ralentissement va s'accroissant jusqu'à la période ultime de l'intoxication pour aboutir à l'arrêt complet en systole.

Chez les cobayes, nous avons pu constater une résistance particulière vis-à-vis de la parquine : il est rare que, chez ces animaux, l'injection de doses qui seraient capables de produire la mort d'un chien amène autre chose que des troubles intenses, mais passagers, avec retour rapide à l'état normal après une débâcle urinaire. Il y a là certainement quelque chose de comparable à l'indifférence des rongeurs et de la majorité des herbivores vis-à-vis des poisons des Solanées vireuses.

Nous avons injecté à ces animaux des doses progressivement croissantes de chlorhydrate de parquine.

Alors que les chiens meurent à la suite de l'injection de 2 centigr. de chlorhydrate de parquine par kilogramme, les cobayes résistent à des doses de 20 centigr. par kilogramme, et il est nécessaire d'arriver à 25 centigr. pour provoquer la mort de ces animaux.

A la suite de l'injection, ils présentent généralement les phénomènes suivants : incoordination motrice immédiate avec aspect ébrieux ; au bout de quelques minutes, augmentation énorme de la sensibilité réflexe ; l'excitation, même faible, du train postérieur de l'animal provoque une violente détente musculaire : l'animal plonge littéralement en avant, son museau allant frapper contre terre. A cette période, la contracture musculaire est déjà évidente. Puis, apparaissent successivement la paraplégie et l'impotence fonctionnelle totale. Ce n'est qu'à la fin de l'intoxication que se montrent les crises convulsives, précédant de peu la crise urinaire et le retour à l'état normal si la dose n'a pas été excessive.

Le rythme respiratoire est modifié d'une manière très précoce ; la dyspnée est presque immédiate, et, lorsque l'intoxication doit avoir une issue fatale, on note toujours de la paralysie respiratoire.

Le cœur est constamment ralenti, souvent arythmique, la température toujours élevée, surtout à la période terminale.

Fréquemment, on note des hémorragies intestinales se traduisant par des évacuations sanguinolentes.

Chez le chien. — Nous avons constaté avec toute leur intensité les phénomènes toxiques provoqués par le Cestrum chez les animaux à sang chaud, phénomènes très atténués chez le cobaye à cause de la résistance particulière de cet animal aux poisons des Solanées.

Immédiatement après l'injection intra-veineuse de la solution de *parquine*, l'animal présente de l'incoordination motrice totale, dénotant l'action rapide de la parquine sur le cervelet et la protubérance annulaire. Cette incoordination motrice diminue progressivement d'intensité sans pourtant disparaître complètement ; au bout de quelques minutes, le chien paraît ivre, mais semble avoir conservé intactes ses fonctions cérébrales ; il n'a pas d'hallucinations, répond à l'appel de son nom, agite la queue lorsqu'on le flatte et cherche à s'approcher de la personne qui le caresse, mais ses pattes déjà raides et contracturées le servent mal et il menace de choir à chaque pas.

Une salive visqueuse s'échappe de sa gueule et, peu à peu, son état s'aggrave ; il donne des signes de la plus vive inquiétude, sa respiration devient pénible, haletante, ses yeux sont exorbités, ses pupilles dilatées.

La température de l'animal s'élève progressivement et la polypnée thermique apparaît ; toutes ces manifestations évoluent dans un laps de temps d'environ vingt-cinq minutes.

Au bout de trente minutes, l'incoordination motrice réapparaît, puis la parésie musculaire, qui affecte d'abord le train postérieur, puis le train antérieur. Malgré toute sa volonté, qu'il a gardée intacte, le chien ne peut se mouvoir que difficilement, et bientôt la paralysie musculaire s'étant généralisée, il lui est impossible de se servir de ses membres. Il reste alors étendu sur le ventre, les pattes antérieures repliées, les pattes postérieures allongées ; l'hypersécrétion salivaire augmente, le chien est de plus en plus anxieux, il agite les yeux convulsivement, puis apparaissent des convulsions faciales précédant de peu les convulsions généralisées.

La température s'élève de plus en plus, les convulsions deviennent subintrantes, l'impotence musculaire est absolue, la dilatation pupillaire énorme, et, après quelques évacuations alvines et sanglantes, l'animal tombe dans un état comateux, dont il ne sortira plus jusqu'à la mort, qui survient environ quatre heures après l'injection de la substance toxique.

A l'autopsie. — Nous avons trouvé les poumons très congestionnés, asphyxiques, le cœur en systole contractée, rempli de caillots noirs, la vésicule biliaire vide ; le rein très congestionné, surtout dans la partie corticale ; la rate gorgée de sang ; l'intestin grêle présente quelques plaques de suffusions sanguines, et l'on note un *gonflement énorme* des veines rectales avec ruptures vasculaires (c'est là très probablement la cause de l'évacuation sanguine, mentionnée ci-dessus, et c'est également à une cause identique qu'on doit rapporter les évacuations sanguines observées chez les cobayes).

La vessie renferme de l'urine qui ne contient pas d'albumine. Le cerveau et la moelle sont légèrement congestionnés.

La symptomatologie générale nous a permis de mettre en évidence

l'action particulièrement intense exercée par la parquine sur le système nerveux central et périphérique.

Les expériences faites sur les grenouilles et les animaux à sang chaud nous ont amené à diviser l'action sur le système nerveux central en quatre périodes :

Dans une première période, la parquine agissant sur le cerveau, mais surtout sur le cervelet et la protubérance annulaire, provoque des phénomènes d'incoordination motrice très marqués en même temps qu'un état de demi-ébrété assez caractéristique.

Dans une seconde période, l'action irritante cheminant vers la moelle amène une exaltation progressive de toutes les propriétés fonctionnelles médullaires, conductibilité, sensibilité, motricité et l'apparition de l'hyperexcitabilité réflexe et des crises convulsives.

Dans une troisième période, on assiste à la parésie progressive de l'axe gris bulbo-médullaire amenant l'arrêt des convulsions, la diminution, puis la disparition des réflexes.

Enfin, la quatrième période est marquée à son début par la réapparition de crises convulsives dues bien plus, à notre avis, à l'accumulation du gaz carbonique dans le sang qu'à un réveil de l'activité cérébro-médullaire, car, à ce moment, la paralysie nerveuse s'installe définitivement, provoquant la mort de l'animal.

L'action élective sur la moelle, le peu d'intensité des troubles cérébraux entraînent, tout naturellement, à rapprocher les troubles nerveux provoqués par la parquine de ceux provoqués par la strychnine, comme cette dernière, la parquine provoque des crises convulsives par action médullaire mais ces crises ont une intensité bien moindre avec la parquine qu'avec la strychnine.

La parquine se conduit comme un poison, non seulement nerveux, mais aussi musculaire; la paralysie musculaire qu'elle provoque à la période ultime de son action toxique ne vient-elle pas atténuer l'intensité objective des phénomènes convulsifs en les empêchant de se manifester? Il faudrait, pour élucider ce point, dissocier exactement l'action musculaire de l'action nerveuse; nous n'avons encore pu le faire.

Si la paralysie musculaire vient masquer l'hyperesthésie médullaire, la parquine n'agirait donc pas exactement comme la strychnine, qui respecte absolument les propriétés de la fibre musculaire, à quelque dose qu'on l'emploie.

Mais la divergence devient manifeste lorsqu'on compare l'action de ces deux poisons sur le système nerveux périphérique sensitif.

Nous savons que, non seulement la strychnine agit sur le système nerveux central, mais qu'elle agit sur les troncs nerveux et provoque une augmentation très notable de leur conductibilité en exaltant pour ainsi dire leur sensibilité.

La parquine, au contraire, diminue la sensibilité et la conductibilité

nerveuse et agit sur les extrémités sensitives à la manière de l'atropine, provoquant ainsi de l'analgésie locale.

On note cependant au début de l'action de la parquine de l'hyperesthésie apparente; lorsqu'on excite mécaniquement l'animal intoxiqué, il répond anormalement, avec plus d'intensité, que l'animal sain.

A notre avis, ce qui domine à ce moment-là, c'est l'exaltation du pouvoir réflexe de la moelle, puisque à une période plus avancée de l'intoxication l'animal présente à la fois de l'exagération des réflexes et une analgésie périphérique absolue.

Cette action particulière sur le système nerveux sensitif rapproche la parquine de l'atropine en l'éloignant de la strychnine.

L'action sur le système musculaire se traduit par du ralentissement dans la contraction et dans la décontraction du muscle avec augmentation de l'amplitude et tendance à la contracture permanente à la période ultime de l'action toxique.

Les troubles circulatoires provoqués par la parquine résultent à la fois de son influence sur le système nerveux et sur le myocarde.

Elle provoque d'abord du ralentissement des battements cardiaques avec augmentation de leur énergie; cette période est de très courte durée et tout aussitôt le pouls s'accélère considérablement et la tension sanguine s'élève.

Les modifications respiratoires portent surtout sur l'amplitude des mouvements d'inspiration, amplitude qui est progressivement accrue.

La parquine ne semble pas posséder d'action irritante locale et son influence sur les appareils glandulaires s'exerce d'une façon peu sensible.

L'action de la plante se différencie assez nettement de celle de son alcaloïde, et ses autres constituants, en particulier le glucoside, paraissent devoir exercer une action propre, peut-être intéressante et qui sera ultérieurement élucidée.

Etant données les propriétés pharmacodynamiques que nous avons pu reconnaître à la parquine, il nous est difficile, avec ces seuls renseignements, de présumer de l'action thérapeutique du *Cestrum Parqui* et de justifier, quant à présent, l'usage empirique qui en est fait au Chili.

D^r J. MERCIER,

Licencié ès sciences,
Préparateur du Laboratoire
de Pharmacologie et de Matière médicale
à la Faculté de Médecine.

D^r J. CHEVALIER,

Chef des Travaux pratiques
de Pharmacologie à la Faculté
de Médecine.

Sur le dosage de l'iode dans les préparations iodotanniques.

Il existe, comme on le sait, au Codex de 1908, trois préparations iodotanniques dans lesquelles l'élément essentiellement actif est l'iode. C'est ce principe actif que s'efforcent surtout de doser les experts.

Mais les chimistes chargés de vérifier ces sortes de préparations sont embarrassés pour choisir une méthode de dosage de l'iode. D'une part, le Codex ne mentionne aucune méthode de dosage, et, d'autre part, aucun travail d'ensemble n'a jamais permis soit d'apprécier les différentes méthodes proposées, soit de les mettre en parallèle.

La sous-commission du ministère de l'Agriculture n'a pu encore, jusqu'ici, instituer toutes les méthodes; aussi les experts, commis par les tribunaux, sur les différentes parties du territoire, pour l'examen des substances médicamenteuses, dans l'incertitude où ils sont, emploient-ils des procédés différents.

A défaut d'autre raisonnement, le sujet posé en 1913, pour le prix Famel, par la Société des Chimistes experts de France, sur les préparations officinales à base d'iode, témoignerait de l'obscurité relative de la question.

Le but de cette courte note est de montrer qu'avec les procédés employés actuellement par des experts différents, on peut aussi arriver à des résultats dissemblables. Cette circonstance, étant donnée la sévérité que les tribunaux montrent parfois à l'égard des pharmaciens poursuivis, mérite de retenir l'attention de tous ceux qui, à un titre quelconque, concourent à l'application de la loi de 1905, et justifie cette publication.

Dans les lignes qui vont suivre, je parlerai sommairement, d'une part, des méthodes utilisées par le Laboratoire officiel d'analyse des médicaments près l'Ecole supérieure de Paris, et j'exposerai ensuite une méthode spéciale utilisée pour l'expertise d'un produit iodotannique; — dans un deuxième paragraphe, je rendrai compte des quelques résultats obtenus en essayant un même produit iodotannique avec la méthode DOURIS et avec la méthode particulière dont j'ai parlé en deuxième lieu.

A. — Le Laboratoire près l'Ecole supérieure de Paris emploie deux méthodes :

1° *Méthode DOURIS* ⁽¹⁾, basée sur l'action du nitrate d'argent au bain-marie sur la solution ou le sirop iodotannique et addition ultérieure d'acide azotique, l'attaque étant poursuivie jusqu'à destruction du

1. ROGER DOURIS. Sur le sirop iodotannique. Composition. Dosage de l'iode. *Bull. Sc. Pharm.*, 200-203, 1909.

tanin. On pèse l'AgI formé et on contrôle au besoin par un dosage volumétrique par reste, selon CHARPENTIER-VOLHARDT.

2° *Méthode* A. GORIS et A. WIRTH (*). Ces auteurs défèquent le sirop ou la solution étendus avec de l'oxyde de zinc en milieu légèrement acétique; l'iode est transformé en iodure. Ils filtrent, prélèvent une partie aliquote, qu'ils étendent au volume primitif en alcalinisant légèrement avec de l'ammoniaque, qui enlève les dernières portions de tanin. Une nouvelle filtration étant effectuée, ils dosent, soit volumétriquement selon CHARPENTIER-VOLHARDT, soit par pesée à l'état d'AgI, l'iode d'une partie aliquote de cette deuxième liqueur. Le résultat, multiplié par une fraction simple, permet d'obtenir la teneur de la prise d'essai.

D'après les renseignements qui me sont parvenus, la première méthode serait d'un emploi général, convenant aux trois préparations iodotanniques; la deuxième s'appliquerait plus spécialement aux deux sirops iodotanniques, à l'exclusion du vin. Quoi qu'il en soit, ces deux méthodes sont journellement employées au laboratoire susnommé.

B. — Procédé basé sur la destruction des matières organiques iodées en milieu alcalin et dosage de l'iodure formé sur les cendres.

Ce procédé a été employé par M. BARTHE, professeur à la Faculté de Bordeaux, dans une expertise d'un extrait fluide iodotannique au ratanhia. Voici la technique qu'il a suivie :

« Nous avons eu recours, pour le dosage de l'iode, à l'incinération en milieu alcalin. L'iodure alcalin a été dosé à l'aide de solutions titrées de nitrate d'argent N/10 et de sulfocyanure d'ammonium correspondante, l'alun de fer étant choisi comme indicateur.

« Dans ce but, 25 gr. d'extrait fluide ont été additionnés de 50 cm³ de soude normale: le mélange était alcalin. On a évaporé au bain-marie: l'extrait a été desséché avec précaution, puis on a incinéré.

« Les cendres ont été lessivées avec de l'eau distillée; le volume du liquide a été étendu à 100 cm³.

« A 10 cm³ de cette solution, on a ajouté :

« 5 cm³ d'acide azotique;

« 50 cm³ d'eau;

« 10 cm³ d'azotate d'argent N/10;

« 5 cm³ d'alun de fer au 1/10.

« Et, goutte à goutte, une solution de sulfocyanure correspondante à la solution d'azotate d'argent N/10. »

n cm³ représentant le volume de sulfocyanure versé, la teneur en iode est donnée par

$$(10 - n) \times 0,0127 \times 10 = p \text{ pour 25 gr. d'extrait fluide}$$

et

$$p \times 40 = x \text{ pour 1 K° d'extrait fluide.}$$

1. A. GORIS et A. WIRTH. Dosage de l'iode dans le sirop iodotannique. *Bull. Sc. Pharm.*, p. 155, 1912.

« Mais il faut tenir compte de la quantité d'iode qui a pu être volatilisée pendant l'opération de la calcination.

« Pour évaluer cette perte, nous avons fait, parallèlement à l'opération précédente, un mélange de :

« 1 gr. d'iode ;

« 5 gr. d'extrait sec de ratanhia :

« 10 gr. de sirop simple.

« Ce mélange a été additionné de 50 cm³ de solution normale de soude et traité absolument comme les 25 gr. d'extrait fluide à analyser. »

La perte obtenue par M. BARTHE, dans le mélange témoin, est de 8 % ; elle est admise par cet expert comme identique au quantum de perte subie par l'extrait fluide. M. BARTHE corrige donc son premier chiffre avec son second et obtient ainsi son résultat définitif, c'est-à-dire la teneur exacte du produit à expertiser.

C. — Sur des quantités égales d'un produit iodotannique préparé ainsi qu'il suit, et de formule identique à celle du produit expertisé par M. BARTHE, j'ai appliqué, parallèlement, les méthodes DOURIS et BARTHE :

Teinture d'iode au 1/10.	340 gr.
Extrait fluide au ratanhia à 50 % (*) . . .	300 —
Sirop de sucre	360 —
Dose : 60 gr. pour 940 gr. de sirop simple.	

Mettre à l'étuve, dans un flacon bouché, à 60°-70° pendant 10-12 jours, à raison de 10 heures par jour, jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'iode libre.

I. — MÉTHODE DOURIS.

3 prises successives,
Par pesées.

Iode %.

3.29

3.32

3.34

II. — MÉTHODE BARTHE

Sans témoins. 3 prises successives.

Iode %.

Première opération : Calcination très modérée, en remuant le produit fréquemment avec un agitateur ; flamme très courte, incinération très incomplète.

Dosage volumétrique 3.18

Deuxième opération : par volumétrie 3.06

— — par pesée d'Agl. 2.96

Troisième opération : par volumétrie 2.57

— — par pesée d'Agl. 2.50

Si on admet une teneur théorique, dans l'extrait analysé ; de 3,33 % en iode, les chiffres extrêmes obtenus avec la méthode BARTHE accusent entre eux une différence importante pouvant atteindre, dans certains cas, 20,4 %.

1. Formule de l'extrait fluide au ratanhia :

Extrait mou de ratanhia	500 gr.
Glycérine	250 —
Eau distillée.	250 —

Il importe donc, étant donné un pareil écart, de rechercher quelles sont les causes qui ont pu le produire. La méthode employée par M. BARTHE donne-t-elle, comme l'auteur lui-même semble le croire, des pertes d'iode par volatilisation? N'y a-t-il pas une partie de l'iode transformée en acide iodique qui échappera ultérieurement au dosage par l'azotate d'argent? L'acide azotique, ajouté avant le nitrate d'argent, ne met-il pas de l'iode en liberté qui pourrait exposer à des pertes dans le dosage? Le témoin permet-il de corriger exactement la perte...?

La question vaut la peine d'être étudiée, le Corps pharmaceutique tout entier saura gré au corps enseignant de la mettre au point le plus tôt possible.

L. BOURDET.

A propos du dosage du camphre dans l'alcool camphré.

Le Codex de 1908 indique pour l'essai de l'alcool camphré : 1° de prendre à + 15° la densité, qui à cette température doit être voisine de 0,845, et 2° de faire l'examen polarimétrique au tube de 2 décimètres à + 15°, qui doit donner une déviation à droite voisine de + 6°30.

Mais à ce propos, il est bon de remarquer qu'on peut obtenir la densité exigée par le Codex en diminuant simultanément et le titre alcoolique et la teneur en camphre, et obtenir la déviation voulue, en remplaçant le camphre par une substance ayant même action que lui sur la lumière polarisée.

Ces remarques avaient amené M. MANSIER à son procédé de dosage par l'hydrate de chloral, procédé assez délicat du reste.

Ayant constaté que le camphre est entièrement précipité de ses solutions alcooliques par l'extrait de saturne ajouté en excès, je résolus de tenter son dosage dans ses teintures alcooliques en partant de ce principe. A cet effet, je préparai des solutions alcooliques de camphre de titres différents, et chaque fois, en employant la méthode qui va suivre, je retrouvai aussi exactement qu'il est possible les quantités mises en solution.

Pour titrer un alcool camphré, par exemple, en peser 10 gr. (correspondant par conséquent à 1 gr. de camphre), dans une petite fiole à précipité conique, y ajouter environ quatre fois son volume d'extrait de Saturne et agiter. Le camphre entièrement précipité se rassemble, à cause de la grande densité du mélange, à la partie supérieure, en un gâteau surnageant un liquide clair, contenant cependant encore quelques parcelles de camphre en suspension. On jette sur un filtre et laisse égoutter dans un endroit frais, en ayant soin de recouvrir l'entonnoir d'une plaque de verre, pour empêcher la volatilisation du camphre.

La fiole à précipité est lavée à l'éther et cet éther jeté sur le filtre. On recueille le liquide qui s'écoule dans une capsule tarée, dans laquelle on recueillera aussi l'éther, avec lequel on lavera le filtre jusqu'à dissolution complète du camphre. Le contenu de la capsule est laissé dans un endroit frais jusqu'à ce que tout l'éther soit évaporé, et la capsule est ensuite placée dans un dessiccateur pour enlever les dernières traces d'eau.

On pèse; l'augmentation du poids de la capsule donne le poids de camphre contenu dans les 10 gr. d'alcool camphré, et, en multipliant le résultat par 10, on aura le pourcentage.

Cette méthode, sans donner des résultats d'une exactitude absolument rigoureuse, permet de se rendre compte, assez facilement, du titre d'une solution alcoolique de camphre. De plus, elle dispense de l'emploi du polarimètre, instrument coûteux, qui n'est peut-être pas entre les mains de tous les pharmaciens.

J. JUMEAU,

Pharmacien de 1^{re} classe.

Recherches sur l'industrie de la cocaïne au Pérou.

La coca et sa culture. Extraction de la cocaïne ⁽¹⁾.

La cocaïne est extraite d'un végétal croissant à l'état sauvage au Pérou et particulièrement dans la haute vallée de Cajamarca (altitude de 3.000 mètres en moyenne), où nous avons retrouvé, indépendamment de toute culture, l'*Erytroxylon Coca*. On cultive aujourd'hui la coca sur une étendue considérable de terres d'alluvion, soit pour la consommation locale en nature, soit pour l'exportation des feuilles, mais surtout pour la préparation de la cocaïne. Si l'on en croit l'histoire de la civilisation incaïque, la culture de la coca remonte à la période pré-incaïque.

Le Pérou a été pendant bien longtemps le seul centre producteur de coca et, par suite, de la cocaïne; c'est ici un produit essentiellement national. Les indigènes de la région montagneuse de la Sierra et ceux d'une grande partie du versant oriental des Andes mastiquent constamment un mélange de feuilles de coca et de chaux éteinte. On sait qu'actuellement la coca est cultivée avec un grand succès en Extrême Orient, en Indo-Chine française, en Océanie, à Ceylan; aussi, le Pérou a-t-il perdu la maîtrise du marché qu'il a détenue pendant de longues années, et cela n'a pas été sans avoir une douloureuse réper-

1. Cet article a été publié dans les nos 4-6 de l'*Agronomie tropicale*, avril-juin 1913

cussion sur l'état économique des centres producteurs. Sous l'influence de la production orientale, le prix de la cocaïne, qui a vu des jours heureux à 625 francs le kilogramme, s'est abaissé de près de moitié, et, dans l'état actuel du marché, la marge reste très étroite entre les frais divers de production et le prix de vente. Une crise pénible sévit sur cette partie de l'agriculture nationale, et ne pourra être conjurée qu'en faisant appel à l'aide que l'agronomie d'une part, et la chimie de l'autre, peuvent heureusement fournir immédiatement.

La production de la coca et celle de la cocaïne ont subi, dans ces dernières années, des variations considérables. C'est en 1904 que l'exportation des feuilles de coca a atteint son maximum avec 1.012.000 K^{os}; la production de la cocaïne brute était, la même année, de 7.800 K^{os}; l'année 1911 n'a guère donné plus de 4.500 K^{os} de cocaïne, et un grand nombre d'usines d'extraction ont dû fermer leurs portes. Il faut remarquer que l'exportation des feuilles de coca baisse elle aussi, et le fait paraît dû à l'introduction de succédanés dans la préparation des extraits ou vins dits de coca.

La crise dont souffre actuellement cette industrie, effet d'une part d'un grand monopole exercé par le marché allemand de Hambourg, a eu comme résultat immédiat la diminution du prix de vente de la cocaïne brute; pendant plusieurs années, on a vu la cocaïne à 500 marks sur le marché de Hambourg; à peine trouve-t-elle preneur actuellement à 270-300 marks le kilogramme; le bénéfice reste, dans ces conditions, très minime pour le producteur, surtout pour les fabriques éloignées des centres et des voies de communication, dont la production est, pour ainsi dire, paralysée depuis plusieurs années.

Les causes de cet état du marché sont diverses. Il est évident que les mesures prises, tant en Europe qu'aux Etats-Unis, en vue de défendre l'emploi abusif de la cocaïne, et, d'autre part, la production de produits synthétiques anesthésiques locaux, de valeur souvent égale et même supérieure thérapeutiquement à celle de la cocaïne, ont influencé fortement l'état du marché; il faut y ajouter l'apparition des produits venus des nouvelles plantations d'Extrême Orient, qui ont dû se créer une place, et ne l'ont trouvée qu'au détriment de la production péruvienne et par un abaissement des prix de vente. Résultant d'acclimatation récente, méthodiquement poursuivie dans un but vraiment déterminé, il est certain que la coca d'Extrême Orient pourra être présentée à un plus bas prix sur le marché d'Europe que la coca péruvienne, dont la culture se pratique aujourd'hui encore selon la même tradition qu'au temps de l'occupation par les vice-rois.

C'en est fait de l'exportation péruvienne, dans un prochain avenir, si les producteurs ne font pas appel à des procédés culturels et d'extraction en rapport avec l'état actuel de la science. C'est là, pour le Pérou, une question vraiment d'importance; certes, il est évident que la culture

de la coca n'est pas menacée d'extinction, car la consommation locale est considérable, quoiqu'il soit à croire qu'elle ira en diminuant au lieu de s'étendre, comme le croient certains producteurs; l'exportation de la coca en feuilles, en Bolivie, est également considérable; mais, sur une très grande étendue, la coca se cultive exclusivement pour la préparation de la cocaïne, et la disparition des usines productrices amènera forcément la disparition de ces centres de culture, et une ruine momentanée pour le moins. Il semble qu'une telle perspective aurait dû appeler déjà depuis longtemps l'attention des parties intéressées et du Gouvernement, qui perçoit un très fort impôt sur la coca; il n'en a rien été, et si, depuis six ans, toutes nos prévisions ont été confirmées, ce qui aurait dû ouvrir les yeux des cultivateurs, ceux-ci se sont contentés de fermer leurs usines en attendant les jours meilleurs qu'ils sont persuadés voir revenir.

Au cours de mon séjour au Pérou, j'ai eu l'occasion de rassembler un certain nombre de documents dont la connaissance me paraît intéressante pour l'histoire de cette industrie, et pour l'étude du mécanisme de formation de la cocaïne et la détermination des facteurs devant appeler surtout l'attention des producteurs, s'ils veulent enfin se sauver.

La culture de la coca, telle qu'elle est actuellement pratiquée, n'est dirigée par aucune vue légitime. Il est pour le moins naturel de croire que la culture d'un végétal faite en vue de la production d'un principe alcaloïdique devrait être guidée par la production brute de celui-ci; on aurait dû rechercher les variétés les plus productives, les modes de culture convenant le mieux, non pas seulement au développement foliacé du végétal, mais encore et surtout à sa production en alcaloïde; il n'en est rien dans le cas de la coca, et si, dans quelques cas, telle ou telle pratique séculaire conduit à ce résultat, ce n'est que tout à fait fortuitement. N'y aurait-il pas intérêt à chercher à retirer profit de l'ensemble des produits que renferme la feuille: alcaloïdes divers et acides organiques? Il le semble vraiment.

En ce qui touche simplement la culture, il serait facile, avec les seules observations journalières, de rassembler un certain nombre de documents de la plus haute valeur pratique à cet égard.

En premier lieu, il existe des différences en apparence très notables suivant la région de culture entre les cocas cultivées. Jusqu'à présent aucune détermination botanique sérieuse n'est intervenue pour nous renseigner sur les différences ou les similitudes qui caractérisent ces espèces végétales. Voilà un premier travail qu'il n'aurait pas été inutile de faire dans le jardin botanique de l'Ecole d'Agriculture de Lima. L'opinion du botaniste WARBURG, faisant des variétés distinctes de la coca de Huanuco et de Trujillo, a été admise absolument sans aucun contrôle et sans tenir compte d'un ensemble de circonstances vraiment troublantes; aussi me paraît-elle très sujette à caution. Ces deux

variétés de coca croissent dans des régions essentiellement différentes par leur climat et leur situation géographique, et des différences extérieures me semblent suffisantes pour expliquer les caractères bien voisins en réalité de la coca de l'une et de l'autre région. S'il n'en était pas ainsi, la coca de Huanuco étant sensiblement plus riche que celle de Trujillo, l'acclimatation de la première dans la vallée du Chicama s'imposerait; et j'aime à croire qu'elle aurait été réalisée sans grande difficulté par les mêmes indigènes, du moment que ces deux régions communiquent par les hauteurs communes de la Cordillère.

Les deux principaux centres de production de la coca au Pérou sont la haute vallée du rio Chicama, qui fournit la coca connue en Europe sous le nom de coca de Trujillo (d'où le nom de trujilline donné à l'un des alcaloïdes de la coca), et la région de Huanuco, qui donne la coca connue sous le nom de coca de la montaña. La sierra du Cuzco et certaines hautes vallées de la région de Huancayo fournissent également de la cocaïne, mais en quantité relativement peu importante.

Le rio Chicama descend des Andes sur un parcours moyen de 200 kilom.; comme son altitude supérieure est d'au moins 4.000 m., il est facile de concevoir qu'il s'agit d'un torrent. Sa vallée est étroite dans la partie inférieure, mais s'élargit relativement, et se trouve en tous les cas déchirée par mille plissements livrant passage à des affluents, dès qu'on entre dans la région des altitudes moyennes de la Sierra, soit 2.000 à 3.500 m., qui correspondent aux diverses zones culturelles de la montagne.

Ces différentes vallées sont généralement assez larges pour permettre d'y réaliser la culture de la coca ou de diverses autres plantes, sur des bandes de 20 à quelques centaines de mètres de largeur.

La culture de la coca s'y réalise à une altitude moyenne de 1.500 à 3.000 m. Située sur le versant occidental des Andes, cette étroite vallée, qui n'a guère plus de quelques centaines de mètres en certaines de ses parties, participe d'un climat remarquable par sa constance. La température y est naturellement élevée, mais croît encore du fait du soleil éclatant à cette haute attitude, dans un air très pur et d'une réverbération intense sur les cimes avoisinantes. Le rayonnement élève d'une manière exceptionnelle la température du sol. L'air est sec, l'humidité atmosphérique (réduite au minimum; les pluies se produisent pendant les mois de janvier, février et mars avec une extrême abondance dans la partie la plus élevée; l'irrigation fournit pendant le reste de l'année l'eau nécessaire à la culture. En hiver cependant, la température s'abaisse quelquefois jusque vers 12°, et par les nuits de limpidité de cristal, caractéristiques des hautes régions de la Cordillère, le refroidissement local est quelquefois si intense que les végétaux se gèlent, malgré l'indication trompeuse du thermomètre. Voilà pour la région caractéristique de la coca de Trujillo.

La région de Huanuco est tout autre ; c'est la région dite de la montaña au climat voisin de celui de la zone amazonienne, c'est-à-dire tropical : chaleurs constantes et élevées, correspondant à une forte humidité qui protège de tout refroidissement local une végétation exubérante. Il pleut d'une manière excessive dans la région de Huanuco. La culture de la coca s'y fait à une altitude bien inférieure à celle de la région serrana.

Si l'on rapproche de ces conditions générales celles qui résultent de la nature du sol, pauvre en matières organiques et en matières minérales assimilables, formé par la désagrégation récente des roches dans la région de la Sierra, terre d'alluvions riches en éléments organiques azotés et en matières minérales, terres essentiellement productives, caractéristiques de la région tropicale humide et à végétation exubérante, il semble qu'il ne soit pas difficile d'expliquer la plus grande partie des différences relevées entre la coca de l'une et de l'autre région. On note, en effet, d'une manière générale, que la coca de Huanuco est plus riche de près d'un quart, quelquefois d'un tiers, que ne l'est la coca de la région du rio Chicama ; que les plants de coca sont beaucoup plus vigoureux aussi à Huanuco que dans la Sierra ; on trouve tout au plus des arbustes de 2 à 3 m. dans la vallée du Chicama, et leur hauteur moyenne diminue à mesure que l'on considère des plantations situées à une altitude plus élevée, tandis qu'ils arrivent à 5 et 6 m. dans la région de Huanuco.

Indépendamment de toute considération culturelle proprement dite, la simple observation de ces plantations de coca, nous montre que les feuilles de la région de la montaña sont notablement plus riches en cocaïne que celles de la même plante provenant du versant occidental de la Cordillère ; on arrive facilement à extraire de 8 à 10 gr. de cocaïne avec la coca de Huanuco et par kilogr. de feuilles sèches, alors que la coca de Trujillo a une teneur variable entre 5 et 7 gr. Il est hors de doute que cette différence dans le rendement est due non pas seulement à la différence de nature du sol, mais encore et surtout à la différence si considérable qui existe au point de vue climatique entre l'une et l'autre région.

Les recherches que j'ai poursuivies sur la coca de la haute vallée du Chicama, coca ayant été cultivée à une hauteur variable de 1.800 à 3.000 m., m'ont constamment permis de renouveler les observations suivantes : la production synthétique de la cocaïne chez la plante suit la courbe des variations de température moyenne ; celle-ci est des plus constantes dans cette région ; son minimum est atteint en août-septembre avec une moyenne de 16°, et des écarts maxima de 3 à 4° en plus ou en moins seulement ; la moyenne est de 23° à 24° en janvier et février, correspondant à l'époque des températures maxima atteignant rarement 30°. Or, c'est en mars que l'accumulation de la coca est

maximum, elle est au contraire minimum en août et septembre, correspondant à la période des froids.

La production de mars correspond aussi au maximum d'humidité, car on se trouve à cette époque dans la saison des pluies, qui font absolument défaut de fin avril à décembre ; il est donc évident que l'humidité jointe à une élévation de température diurne et nocturne considérable, active la végétation et le travail synthétique. On note, en effet, que non seulement la production de l'alcaloïde est supérieure pour un nombre donné de feuilles, mais encore que la quantité de feuilles augmente pour le moins d'un quart pendant cette période.

A mesure que l'on s'élève dans la vallée de Chicama, ce qui se fait très rapidement en raison de la grande proximité de la Cordillère de l'Océan, on observe une diminution très notable de la taille de la plante, une diminution de la dimension des feuilles, une diminution du rendement total en alcaloïdes et une diminution par unité ; l'influence de l'altitude est donc très sensible. C'est là un fait qui a une importance botanique indiscutable, car il diminue encore les différences entre la coca de cette région et celle de Huanuco, et montre, d'autre part, qu'au point de vue industriel il est avantageux d'établir les plantations de coca à la moindre altitude possible ; comme il n'est pas rare de trouver des propriétés dont les champs de culture sont à des altitudes comprises entre 2.000 et 4.000 m., il conviendra de réserver ceux situés à la moindre hauteur pour la culture de la coca.

CULTURE. — La culture de la coca se fait soit à l'ombre, sous des abris formés de grands arbres, soit à une exposition directe aux rayons solaires. L'expérience m'a montré invariablement que la richesse en alcaloïdes est notablement plus faible chez la plante cultivée à l'ombre que chez la même plante élevée en pleine lumière. La feuille de la plante élevée à l'ombre est d'un beau vert sombre, mais elle est moins riche en cocaïne que celle de la plante cultivée en pleine lumière, qui est jaune, plus petite et plus épaisse. La différence en cocaïne entre l'une et l'autre atteint quelquefois le tiers. L'usage des abris provient de ce que la culture est plus facile à l'ombre, la plantation exige moins d'eau, moins de façons culturales, la production totale des feuilles est supérieure et, par suite, ce mode de culture convient à l'exportation de la coca en nature.

L'humidité joue un grand rôle dans la formation de la cocaïne dans la plante ; cela résulte indiscutablement de ce que, pendant la saison des pluies, la feuille est plus riche en cocaïne que pendant la saison sèche (richesse calculée sur la feuille à l'état sec) ; la récolte totale des feuilles est également plus abondante et, d'autre part, l'expérience montre que l'on obtient de meilleurs rendements pendant la saison sèche par une irrigation bien conduite.

L'influence des modes cultureux serait d'un très grand intérêt à

mettre en évidence, ainsi que celle de la taille; mais rien n'a été fait dans ce sens. L'influence du sol, de sa composition, est notable; il faut à la coca des terrains perméables, riches en humus et en aliments minéraux; les terres d'alluvion sont particulièrement propres à cette culture. Aucune expérience n'a été tentée encore pour mettre en évidence le rôle que pourrait avoir sur le rendement en cocaïne la fumure et l'usage de certains engrais. C'est une lacune évidemment des plus déplorables, surtout si l'on considère la crise qui menace cette industrie et la nécessité impérieuse d'en augmenter les rendements.

J'ai eu l'occasion de faire cultiver quelques plants de coca dans la vallée du rio Mala, à une altitude de 2.000 m., afin de pouvoir suivre méthodiquement les variations de la teneur en cocaïne au cours de l'année. A l'altitude de 2.000 m. dans la vallée du rio Mala, il ne pleut jamais. J'ai obtenu les plus forts rendements (0,75 %) en mars et les plus faibles (0,55 %) en octobre, sur la feuille sèche. Le maximum de température à l'ombre ayant été de 30°3 en février-mars et de 17-18° en octobre avec de faibles variations, il est donc bien évident, en ce qui touche la température, qu'elle agit très nettement sur la production de cocaïne calculée sur la feuille sèche. Il faut observer, d'autre part, que la récolte des feuilles a lieu en général quatre à six fois par an, et qu'elle est également bien plus abondante pendant les grandes chaleurs de janvier et de mars qu'à l'époque de l'hiver, de juin à octobre, correspondant à un arrêt sensible de la végétation.

Comme la cocaïne n'est pas seulement localisée dans les feuilles, mais existe également dans les jeunes tiges, il est évident qu'il y aurait non seulement avantage pour la plante à pratiquer une taille de l'arbuste favorable à son développement, mais encore possibilité d'extraire l'alcaloïde contenu dans les produits divers de cette opération. Ce sont les jeunes feuilles qui renferment le plus de cocaïne.

En résumé, les quelques observations qui précèdent montrent que le champ est encore très largement ouvert en ce qui touche aux améliorations culturales dont il est indispensable d'entourer l'industrie de la coca pour être en droit d'espérer lui voir reprendre son antique prospérité. Je me garderai d'insister sur les façons culturales elles-mêmes, qui sont rarement conduites avec le soin nécessaire; elles ont, elles aussi, une influence considérable sur le rendement en alcaloïde, relatif et total. Il faut absolument se résoudre à défricher le terrain avant de le planter et ne plus planter la coca dans de petites cuvettes d'où les racines ne parviennent pas à sortir. On a prétendu que la rareté de la main-d'œuvre et la situation particulière des plantations ne permettaient pas de réaliser économiquement, ou même dans des conditions acceptables, ce défrichement. C'est là une objection de bien peu de valeur, car il serait très facile de réaliser un excellent défrichement avec de la dynamite que l'on trouve toujours en abondance et à bas prix dans ces régions

EXTRACTION. — Si la culture de la coca se trouve encore dans un état très éloigné de ce qu'elle devrait être, il en est bien pis encore des procédés d'extraction. Qu'on s'imagine qu'il n'est jamais venu à l'idée d'un planteur de coca de faire jeter quelque lumière sur la proportion relative ou totale de cocaïne qu'il peut retirer de sa plante, dans telle ou telle condition, à tel ou tel moment de la végétation. Jamais aucune analyse n'est venue le guider dans ses opérations extractives, dans sa récolte, dans l'évolution de sa production. C'est encore le procédé du pharmacien français BIGNON qui est mis en pratique pour l'extraction de la cocaïne. Excellent, sans doute, il y a trente ans, alors que nos connaissances sur les propriétés et la nature de la cocaïne étaient rudimentaires et que le prix de vente de ce produit permettait toutes les erreurs, ce procédé ne répond plus que de bien loin aux exigences nouvelles.

Les feuilles entières, séchées préalablement à l'ombre, sont mises dans des cuves de macération en bois avec de l'eau légèrement acidulée à l'acide chlorhydrique ou sulfurique, contenant généralement de 1 à 2 gr. de ce dernier acide par litre. Il y aurait, suivant les producteurs, une dose d'acide à employer dans chaque cas, sinon les rendements se trouvent considérablement abaissés. Après vingt-quatre heures, on soutire la solution acide, que l'on traite par un léger excès de chaux ou de carbonate de soude. On précipite ainsi la cocaïne, mais en même temps qu'elle s'insolubilisent une multitude de produits extractifs dont la caractéristique est d'être facilement oxydables. Le liquide alcalin est immédiatement recouvert d'une couche de pétrole lampant de 3 à 4 cm. ; le pétrole dissout la cocaïne mise en liberté par l'alcali, mais il est impossible d'agiter vivement le mélange, car il faut absolument éviter l'introduction de l'air dans le liquide qui, à la faveur des produits gommeux et mucilagineux qui se sont précipités, donnerait une émulsion que le cocaïnier ne parvient pas à abattre, et qui lui fait manquer toute l'opération. A l'aide de grands disques en bois, mis en mouvement à la main, par un lent mouvement alternatif de haut en bas et de bas en haut, on amène lentement et successivement au contact de la couche de pétrole, les couches inférieures de liquide tenant en suspension la cocaïne. Cette extraction est par suite très pénible, et il est facile de concevoir qu'elle demande des journées entières. On s'assure qu'il ne reste plus de cocaïne dans le liquide en en prélevant une petite quantité qu'on agite à part avec du pétrole neuf, pétrole qu'on extrait ensuite par l'eau acidulée, et on vérifie que cette dernière ne donne pas de précipité par le carbonate de soude. On conçoit que ce procédé est peu sensible et peut conduire à des pertes importantes. On purifie la cocaïne dissoute par le pétrole, par une extraction à l'acide et une nouvelle précipitation, à la suite de laquelle la cocaïne brute est reçue sur une toile filtrante et séchée; elle titre de 78 à 89 % de cocaïne pure.

Le procédé d'extraction qui précède pourrait, à peu de frais, être considérablement modifié dans un sens très favorable à la marche rapide des opérations. Il convient de noter d'abord que l'oxydation de la cocaïne n'existe pas; il y a seulement oxydation des produits extractifs, et encore, l'absorption de l'oxygène n'est pas certaine. Il conviendrait, en tous cas, de passer les feuilles, préalablement à l'extraction, au moulin et d'établir l'extraction par diffusion systématique, ce qui abrègerait les opérations avec un rendement bien meilleur. Il serait également préférable de recueillir le précipité formé dans le liquide extractif par l'addition d'alcali, en le passant au filtre-pressé, et d'extraire la cocaïne du précipité, soit humide, soit sec. On éviterait ainsi toute émulsion et toute perte, et même, en employant un dissolvant facilement volatil, il serait possible d'obtenir la cocaïne pure en une seule opération, et en tous les cas de la cocaïne brute à un titre bien supérieur à celui de la cocaïne purifiée actuelle. Si l'on veut suivre la méthode actuelle, il est facile de se rendre compte qu'il est possible d'éviter l'émulsion en opérant dans le vide. J'ai montré récemment quels sont les avantages de l'extraction dans le vide.

Mais ce ne sont là que des améliorations, fort importantes sans doute, à la méthode d'extraction suivie actuellement; il est un point fondamental qui, jusqu'ici, a été tenu pour négligeable malgré sa très grande importance. La plante coca synthétise la cocaïne, semble-t-il, en passant par la même série de phases intermédiaires que celles qui nous servent au laboratoire pour la construction de cette molécule, quand nous voulons en faire la synthèse. Si l'alcool méthylique ne se retrouve pas dans la feuille de la coca, car tout au moins je n'ai jamais pu l'y déceler, on y trouve toujours de l'acide benzoïque, et avec lui l'ecgonine. Cette ecgonine existe dans certaines cocas en quantité considérable; or, comme en réalité elle a une valeur égale à celle de la cocaïne brute, il semble que tout l'intérêt de la question culturale devrait se porter sur elle. Une grande partie des difficultés d'extraction de la cocaïne est due surtout à ce que l'on veut éviter la formation de l'ecgonine. Il n'y a d'autre raison à cela que la méconnaissance absolue de la valeur de ce produit, et des facilités que son extraction donnerait à l'industrie de la cocaïne. Si l'on abandonnait l'extraction de la cocaïne, si la coca n'était plus considérée comme un producteur de cocaïne, mais bien d'ecgonine, l'on aurait immédiatement résolu l'une des faces du problème: l'abaissement du prix de revient, par une augmentation considérable du rendement, et en même temps on simplifierait grandement l'ensemble des manipulations de la préparation.

L'extraction de l'ecgonine pourrait être faite en épuisant méthodiquement les feuilles de coca à chaud avec un liquide légèrement acide, dans des diffuseurs méthodiques analogues à ceux qui servent dans l'industrie des tanins, et rien n'empêcherait de faire les diffuseurs en

bois, par économie ici; les liquides extractifs seraient évaporés dans le vide de manière, soit à donner un extrait sirupeux, soit une masse sèche qu'on granulerait, et d'où, dans l'un et l'autre cas, l'industrie chimique pourrait extraire directement non seulement l'ecgonine, mais encore quelques-uns de ces alcaloïdes voisins de la cocaïne, à peine connus aujourd'hui encore, et qui sont tous perdus dans le procédé actuel d'extraction. La connaissance de ces produits offrirait sûrement le plus haut intérêt à la thérapeutique actuelle, comme quelques essais l'ont déjà mis en évidence, et du reste, il est essentiel de noter que rien ne serait plus facile que de préparer le sulfocyanure double de zinc et d'ecgonine à l'état pur.

Cette solution permettrait de tirer parti des feuilles vieilles ou fermentées, dans lesquelles la cocaïne a été détruite par une action saponifiante (hydrolyse diastasique) laissant le noyau ecgonique intact. L'expérience m'a montré, en effet, que la proportion d'ecgonine croît dans les feuilles sèches à mesure que baisse la quantité de cocaïne. Actuellement, les feuilles vieilles, ou bien fermentées, ou échaudées, ou gelées, n'ont aucune valeur, et sont une cause de grosses pertes pour l'industrie. Comme l'on trouve une quantité très élevée d'ecgonine dans les feuilles de coca, aux diverses périodes de la végétation, il est à prévoir que les procédés ayant en vue l'extraction de ce produit donneraient un rendement supérieur de près du double au rendement actuel; le prix de revient serait bien moindre, et le producteur verrait luire de nouveau une ère de prospérité. Il est facile de se rendre compte que, sur une production moyenne de 5.000 K^{os} seulement, qui est inférieure à ce que donne réellement le Pérou, il se perd au bas mot 400 K^{os} d'ecgonine, dont la valeur serait au moins de 300 francs le kilogramme, soit de plus d'un million de francs.

L'industrie de la cocaïne appelle non seulement l'attention des agronomes, qui trouveraient dans les modifications culturales un vaste champ ouvert à de très intéressantes observations d'ordre biologique, mais elle offre au chimiste de très intéressants problèmes pratiques, dont la solution, toute indiquée, est la seule qui puisse ramener la prospérité dans cette industrie.

M.-EMM. POZZI-ESCOT,
Professeur de Chimie
à l'Institut agronomique du Pérou.

VARIÉTÉS

Le commerce du quinquina (1).

DU PRIX. — Dans le commerce des produits pharmaceutiques, il n'y a certainement pas de produit qui ait été soumis à autant de variations de prix que l'écorce de quinquina.

Autrefois, lorsqu'on n'avait pas encore de cultures réglées de ces arbres précieux et que le marché ne recevait que l'écorce des arbres poussant à l'état sauvage en Amérique, on payait la quinine de 360 à 480 francs le kilogramme; le prix de l'écorce était proportionnel.

D'après les *Handelsberichte von Gehe und Co*, de 1878-1879, beaucoup de circonstances influèrent sur le prix; l'époque n'est pas encore lointaine où le quinquina haussa de 100 % à cause des révolutions en Colombie; on s'aperçut également de l'influence des impôts, de celle des épidémies, de l'état politique, comme aussi de l'état de la navigabilité des rivières par lesquelles on transportait les écorces.

D'ailleurs, un grand nombre de spéculateurs tâchèrent d'exploiter ces circonstances à leur propre avantage.

Depuis ce temps, à cause des grandes plantations faites à Ceylan et à Java, le prix de la quinine est tombé peu à peu jusqu'à 24 francs le kilogramme, prix qu'il atteignit en 1897.

Il n'y eut plus alors d'aussi grands changements de prix, parce que les cultures et les récoltes étaient beaucoup mieux réglées, et l'on dépendait moins des circonstances indiquées ci-dessus.

Outre les écorces de l'Amérique, on en recevait déjà, en 1879, de grandes quantités de Ceylan et l'exportation de Java était encore insignifiante. En Hollande, on ne vendit en effet que 60 balles pendant toute cette année, mais on espérait déjà que l'exportation de Java augmenterait bientôt.

De 1879 à 1887, il y eut une réduction de prix régulière, mais la consommation augmenta énormément, surtout dans les États-Unis.

Les chiffres suivants montrent assez clairement la grande augmentation de l'exportation de Ceylan :

1. Note extraite d'un travail d'ensemble en préparation au Laboratoire de matière médicale de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris.



FIG. 1. — Arrivée de quinquina à Amsterdam.

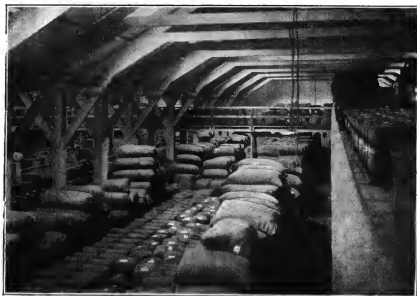


FIG. 2. — Intérieur de l'établissement du quinquina à Amsterdam.

				Kilogrammes.
Du 1 ^{er} octobre 1876	au 30 septembre 1877			56.589
— — 1877	— 1878			173.497
— — 1878	— 1879			373.511
— — 1879	— 1880			1.208.518
— — 1880	— 1881			1.207.720
— — 1881	— 1882			3.099.895
— — 1882	— 1883			6.925.595
— — 1883	— 1884			11.492.947
— — 1884	— 1885			11.678.360
— — 1885	— 1886			15.364.913

Pendant ces années, l'exportation de Java fut :

1882-1883	835.381
1883-1884	789.158
1884-1885	1.321.569
1885-1886	1.771.420

Cependant, l'écorce de Java excellait déjà par une rapide teneur en alcaloïdes, résultat dû à la culture d'espèces excellentes.

Jusqu'en 1883, Londres était encore le marché principal où se vendait le produit de Ceylan. Après 1883; l'exportation de Ceylan diminua régulièrement et, à cause de ces grandes réductions de prix, beaucoup de planteurs remplacèrent leurs arbres à quinquina par des théiers, cette culture étant beaucoup plus avantageuse que celle du quinquina.

De 1887 à 1897, le prix diminua toujours; seulement, en 1894, il y eut une interruption, cette baisse causée par une union des fabricants de quinine européens, qui réussirent à faire hausser le prix de 30 % pendant une année; mais l'entente ne fut pas de longue durée et le prix diminua de nouveau.

Tandis que l'exportation de Ceylan perdait sans cesse de son importance, celle de Java augmentait énormément, de sorte qu'on soupçonnait déjà qu'après quelque temps cette île deviendrait le producteur principal de l'écorce de quinquina.

C'est ce que l'avenir ne devait pas tarder à confirmer de la manière la plus absolue.

DE LA VENTE. — L'emballage de l'écorce de quinquina dépend de l'usage qu'on en veut faire.

Pour les écorces pharmaceutiques, on tient à une belle apparence, et c'est pour cela qu'on les vend en caisses ouvertes, contenant de 60 à 75 K^{os}, dont le contenu présente différents aspects: tuyaux, tuyaux cassés, petits fragments ou poudre grossière.

L'écorce de fabrique, dont on ne fait usage que pour l'extraction de la quinine, est généralement vendue en balles d'une forme différente; ce sont des sacs de toile, contenant jusqu'à 100 K^{os}.

Pour cette écorce, la valeur ne dépend que de la teneur en alcaloïdes ; on ne fait pas attention à l'apparence ; la drogue se présente presque toujours en petits fragments ou en poudre grossière, et, naturellement, la plus grande partie de ces écorces est vendue comme écorce de fabrique.

De nos jours, le centre du marché européen est Amsterdam. Le principal Établissement de quinquina dans cette ville existe depuis 1886 ; les conditions, pour les planteurs, y sont meilleures qu'à Londres à



FIG. 3. — Intérieur de l'Établissement du quinquina.

cause des moindres frais et d'une bonne exposition ; aussi, depuis 1891, le produit du « Gouvernementskinaonderneming » y est également exposé.

A Londres, il y a nombre de magasins où non seulement le quinquina, mais aussi d'autres produits pharmaceutiques, sont exposés, mais il n'existe pas d'établissement spécialement réservé au commerce de cette drogue.

Il y eut d'abord une grande différence entre les manières de prélever les échantillons à Amsterdam et à Londres ; c'est ainsi que dans cette dernière ville les employés de ces magasins faisaient eux-mêmes leurs prises d'échantillons ; à Amsterdam, c'étaient les acheteurs qui, avant 1894, se livraient à cette opération.

Depuis lors, ce sont aussi les employés qui prennent les échantillons à Amsterdam; ils les remettent aux acheteurs, mais ceux-ci sont parfaitement libres de les prélever eux-mêmes, s'ils le préfèrent; il ne saurait ainsi y avoir de méfiance ni de contestation.

En 1893, quelques importateurs ont fondé un nouvel Établissement, fonctionnant dans les mêmes conditions que l'autre.

L'arrangement de ces Établissements est d'ailleurs très simple.

Les caisses et les balles sont toutes placées côte à côte, et non pas entassées les unes sur les autres. Mais, quand la quantité en est tellement



FIG. 4. — Boîte à échantillons.

grande qu'il est impossible de procéder ainsi, on est toutefois bien obligé de les empiler. C'est ce que l'on fait, quand la quantité importée dépasse un million de kilogrammes. Pour permettre un examen rigoureux, la lumière vient d'en haut et l'Établissement est ainsi fort bien éclairé.

Il importe, en effet, que l'échantillon qu'on prélève représente bien la qualité moyenne exacte de toute la masse quant à la teneur en alcaloïdes; c'est pourquoi on le choisit avec beaucoup de soin en prenant un échantillon en deux endroits de chaque caisse ou balle placées alternativement sur « la tête » (l'endroit où la balle est fermée) et sur « le fond ».

Un échantillon est toujours prélevé à la partie supérieure et l'autre dans un endroit quelconque sur le côté.

Un nombre variable de caisses ou de balles est réuni pour former une « parcelle ou lot » = « kaveling », indivisible pour la vente.

Dans chaque balle, on prend des échantillons de la manière indiquée ci-dessus, et tous les échantillons d'un même lot sont mélangés dans une boîte portant un même numéro.

Cet échantillon total est moulu, et la poudre qu'on obtient ainsi est divisée en parties égales de 100 gr. dans une boîte spécialement construite dans ce but; ces quantités de 100 gr. sont ensuite distribuées dans de petits sacs de papier, que l'on ferme et cachète, et qu'on met



FIG. 5. — Couteau à piquer les échantillons.

de côté dans un des compartiments des armoires dans la « salle aux échantillons ».

Alors, un de ces échantillons est envoyé au chimiste indiqué par l'importateur, qui en détermine la teneur totale en alcaloïdes et la teneur en quinine; les résultats de ces analyses sont publiés dans le catalogue de la vente.

Les acheteurs ne sont pas tenus de se fier à ces résultats; aussi, ont-ils le droit de demander eux-mêmes un échantillon pour faire une deuxième analyse.

La valeur de l'écorce de fabrique est établie d'après la quantité de sulfate de quinine qu'on peut en extraire, et l'on appelle *unit* le prix d'un demi-kilogramme d'écorce compté pour une teneur de 1 pour 100 de sulfate de quinine.

Par exemple, lorsque l'unit égale 8,5 centimes et que l'écorce contient

une quantité telle d'alcaloïde qu'on en peut tirer 8 % de sulfate de quinine, le prix d'un demi-kilogramme est $8 \times 8,5 = 68$ centimes.

Dans l'Établissement du quinquina, on voit, de temps à autre, de longs tuyaux de quinquina, parfois couverts de belle mousse, destinés à des usages spéciaux. C'est ainsi qu'en Italie, par exemple, on aime beaucoup les tuyaux d'un mètre de longueur, sur lesquels le consommateur prélève de petits morceaux qu'il met dans un verre de vin pour



FIG. 6. — Prélèvement des échantillons.

avoir un remède stimulant l'appétit. D'après la longueur de son tuyau de quinquina, on pourrait même préjuger de la fortune du propriétaire.

Les écorces de fabrique sont presque toujours celles du *Cinchona Ledgeriana*; quant aux écorces pharmaceutiques, celles-ci proviennent généralement du *Cinchona Succirubra*; les tuyaux d'hybrides sont beaucoup plus rarement importés.

Les employés de l'Établissement sont parvenus, grâce à une habitude constante de manipulation, à reconnaître ces espèces par le simple toucher : la surface du *Cinchona Succirubra* est, en effet, moins rude que celle des hybrides et celle du *Cinchona Ledgeriana*, la plus rude de toutes.

En outre, la cassure de l'écorce du *Cinchona Succirubra* est d'un rouge clair, tandis que celle des autres espèces est brune ou jaunâtre.

CATH. A. HUBER,
Pharmacien de l'Université d'Amsterdam.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

BERTRAND (GAB.) et THOMAS (P.). — **Guide pour les manipulations de chimie biologique**, 2^e édition. Prix : 9 francs. DUNOD et PINAT, éditeurs, Paris. — Nous avons, il y a trois ans, annoncé la publication de cet excellent guide et dit dans quel esprit il a été conçu. La rapidité avec laquelle une seconde édition est devenue nécessaire est le meilleur témoignage de son utilité et de son succès. Cette nouvelle édition se présente d'ailleurs avec quelques changements heureux et quelques additions fort opportunes.

Les chapitres qui ont été les plus modifiés ou augmentés ont trait aux acides, aux alcaloïdes, aux matières protéiques et aux diastases. On trouvera aussi quelques manipulations concernant les phénomènes synthétiques qui s'accomplissent chez les êtres vivants.

Dans ces changements ou additions, les auteurs se sont naturellement inspirés des travaux récents. Leur livre reste ainsi plus que jamais le manuel que consulteront, au laboratoire même, les élèves qui débute dans l'étude de la chimie biologique, et même les travailleurs spécialisés qui se livrent à la recherche originale.

M. J.

URBAIN (G.) et SÉNÉCHAL (A.). — **Introduction à la Chimie des Complexes. Théorie et systématique de la Chimie des Complexes minéraux**. HERMANN ET FILS, éditeurs, 6, rue de la Sorbonne, Paris, gr. in-8° de 484 pages avec figures. — Le livre que M. G. URBAIN, professeur de chimie à la Sorbonne, et M. A. SÉNÉCHAL, son élève, viennent de publier, se recommande à l'attention du public scientifique par sa nouveauté. La question des complexes est, en effet, toute nouvelle. Un exposé de la systématique de A. WERNER avait été déjà publié par le célèbre professeur de Zurich sous le titre : « Neue Anschauungen auf dem Gebiete der anorganischen Chemie ». A. WERNER y exposait ses idées personnelles sur le groupe de corps que MM. G. URBAIN et A. SÉNÉCHAL ont appelé les *complexes parfaits* et il s'efforçait de généraliser ses vues à l'ensemble des composés de la chimie minérale. Outre qu'une telle généralisation est plus que risquée, la théorie de WERNER ne dépasse pas les cadres étroits et toujours trop rigides d'un système.

Le livre de MM. G. URBAIN et A. SÉNÉCHAL a une portée plus haute. Les auteurs ont discerné trois genres de complexes : les complexes parfaits, les complexes imparfaits et les sels doubles proprement dits. Cette classification est justifiée par la différence de stabilité de ces diverses combinaisons au

point de vue thermodynamique. Le chapitre relatif à la stabilité des complexes renferme un exposé simple et clair des principes de la thermodynamique et renferme au point de vue de la stabilité des composés chimiques des idées entièrement originales. La constance de la valence ou de l'indice de coordination dans les complexes parfaits est présentée comme une conséquence du frottement chimique qui maintient ces corps dans l'état thermodynamiquement instable, mais chimiquement stable, que les auteurs appellent l'état de contrainte chimique.

C'est cette contrainte chimique qui permet le foisonnement des espèces d'éléments doués de faible électro-affinité, tels que le platine ou le cobalt (sels cobaltiques complexes), la multiplicité des cas d'isomérisie, etc. Comme dans la chimie du carbone, les réactions auxquelles ces corps donnent naissance sont des réactions de substitution. Ce sont là des caractères propres aux complexes parfaits, thermodynamiquement instables, puisque ces corps sont aisément décomposés sous l'action des catalyseurs.

A ces complexes parfaits s'appliquent sans réserve la systématique de A. WERNER et ses nouvelles théories stéréochimiques complètement exposées dans la partie du livre consacrée aux complexes parfaits.

Les sels doubles proprement dits sont complètement dépourvus de contrainte chimique, aussi leur chimie est-elle celle de leurs constituants. A l'inverse des complexes parfaits, dont l'existence est une conséquence du frottement chimique, les sels doubles ne subsistent que dans leur zone de stabilité thermodynamique et obéissent sans réserve aux lois des phases. Les principes de la nouvelle systématique ne sont pas nécessairement applicables à ces sels doubles.

Les complexes imparfaits forment la transition entre les complexes parfaits et les sels doubles. Ce sont des sels doubles dont les réactions d'équilibre thermodynamique s'établissent lentement, ce qui est le cas des sels de chrome, complètement traité dans un chapitre spécial.

Les principes de la systématique de A. WERNER restent applicables aux complexes imparfaits, mais d'importantes réserves sont nécessaires, ainsi que le montrent les auteurs.

La partie du livre consacrée aux complexes imparfaits est, d'un point de vue didactique, complètement originale. Les auteurs ont montré que la constitution de ces corps est mise en relief, moins par leurs propriétés purement chimiques que par leurs propriétés physico-chimiques. Ils ont montré, en particulier dans le cas des sels de cuivre (cuivreux et cuivriques), qu'à l'aide d'un petit nombre de principes on pouvait reconstituer mathématiquement toute la chimie de ces sels. Sous cet angle, la chimie cesse d'être une accumulation de faits exigeant, pour la connaître, une considérable mémoire, mais une science rationnelle véritable. Ce chapitre donne une idée de ce que pourra être la science chimique tout entière dans un avenir encore éloigné.

Il est impossible, en quelques lignes, de donner une image précise des idées exposées par MM. G. URBAIN et A. SÉNÉCHAL, elles sont légion, souvent personnelles, et ne dépassent jamais les strictes limites de la science la plus positive.

L'impression qui se dégage de la lecture du livre des complexes, c'est qu'il existe désormais une complète unité entre les trois aspects didactiques de la chimie : chimie organique, chimie minérale et chimie physique.

Entre les jeux de formules exclusifs de la première et les théories mathématiques de la dernière, le livre de MM. G. URBAIN et A. SÉNÉCHAL jette un pont qui constitue pour la chimie tout entière, et plus spécialement pour la chimie minérale, un progrès considérable.

Ce livre s'adresse à tous ceux qui s'intéressent au développement de la science chimique et à la philosophie générale des sciences. C'est aussi un livre d'avant-garde indiquant non seulement aux jeunes chercheurs une voie nouvelle pleine d'avenir, mais encore explicitement de nombreux sujets de recherches expérimentales et théoriques.

Nous n'avons rien à changer à la présentation précédente qui nous a été communiquée par l'éditeur. Ajoutons seulement que nous devons savoir gré à MM. URBAIN et SÉNÉCHAL d'avoir écrit ce beau livre, d'une haute portée générale, et d'avoir contribué ainsi à la propagation des idées de WERNER qui, sans eux, auraient pu encore longtemps attendre avant de devenir classiques dans notre pays. Qu'ils y aient ajouté des conceptions personnelles, ce sera un nouveau profit dont le lecteur ne pourra que se féliciter : il y retrouvera cette critique et cette réserve judicieuses qui caractérisent les savants pénétrés du véritable caractère de la science. Nous ne doutons pas du succès de ce bel ouvrage et n'hésitons pas à le recommander à nos lecteurs. M. D.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Pharmacognosie.

Plantes médicinales de l'Amérique du Nord. — *Leptandra virginica* (L.) Nutt. HOLM (Th.). *Merck's Report*, 1913, 3, p. 61-64, 17 fig. — Le *L. virginica* (L.) Nutt. est une Scrofulariacée faisant partie de l'une des sections du genre *Veronica*. Elle est fréquente dans les bois, du New-York à la Virginie. C'est une herbe vivace, à rhizome pourvu de feuilles écailleuses verticillées par trois et portant de nombreuses racines. Sur la tige aérienne dressée, les fleurs groupées en épis possèdent un calice à cinq pièces et une corolle blanche tubulaire à quatre lobes. Les plantes provenant de la Virginie ont les feuilles plus larges que celles du Minnesota et du Michigan. En outre, dans les espèces du Michigan, le nombre des étamines est fréquemment de trois au lieu de deux.

Le rhizome de *L. virginica*, avec ses racines, est utilisé sous les noms de *Culver's root*, *Physic root*, *Black root*, *Whorly-wort*, *Brinton root*, *Bowman root*. La drogue a une odeur faible, non désagréable, et un goût légèrement amer. Elle contient une huile volatile, du tanin, de la gomme, une résine, et un principe particulier, la leptandrine, qui serait un glucoside. Le rhizome frais passe pour être drastique et dangereux, en produisant du vertige. En décoction, il est utilisé comme purgatif et émétique. Dans les Etats de l'Ouest, c'est un remède populaire contre les fièvres bilieuses. Il agirait, paraît-il, avantageusement dans les cas de constipation chronique.

Au point de vue anatomique, on peut noter, dans la racine, l'épaississement des cellules de l'assise périphérique, et l'existence d'une sorte d'hypoderme. De plus, le cylindre central abonde en éléments scléreux. Le parenchyme cortical de la racine et celui du rhizome sont riches en amidon. Dans ces deux organes, le péricycle demeure parenchymateux, tandis que dans la tige aérienne il est fortement sclérifié.

Coralorrhiza odororrhiza Nutt. HOLM (Th.). *Merck's Report*, 1913, 5, p. 120-122, 16 fig. — Le *C. odororrhiza* Nutt. est une petite herbe de la famille des Orchidées. Désignée sous le nom de « small lete Coral-root », cette espèce saprophyte croît dans les bois, où elle est surtout fréquente dans les Etats du

sud. Son rhizome est dépourvu de racines, et la partie supérieure de la hampe florale et l'ovaire seuls possèdent de la chlorophylle. Les fleurs sont de couleur tirant sur le pourpre.

Le rhizome, autrefois officinal, a une odeur forte, particulière, et un goût astringent légèrement amer. Il était très estimé par les éclectiques comme diaphorétique énergique, et était ordonné contre les fièvres.

Le rhizome de *C. odoratissima* est couvert de papilles pluricellulaires, portant de petites touffes de poils. Son parenchyme cortical contient à la périphérie des paquets d'hyphes de champignons et, plus profondément, des masses mucilagineuses. Les poils qui se trouvent sur les papilles constituent, pour certains auteurs, des sortes de pièges pour les hyphes qu'ils absorbent et qui servent, en définitive, de nourriture à leur hôte.

Epigaea repens L. HOLM (Th.). *Merck's Report*, 1913, 6, p. 144-146, 19 fig. — *L'E. repens* L. est un sous-arbrisseau, toujours vert, de la famille des Ericacées, tribu des Andromédées, qui croît dans les bois secs et sablonneux, et sur les pentes des collines, depuis Terre-Neuve à l'Ouest, jusqu'au Saskatchewan, et, au Sud, jusqu'au Kentucky et à la Floride. Les tiges ligneuses sont couvertes de poils brunâtres, rigides. Certaines branches se développent en stolons, avec des feuilles rudimentaires. Les fleurs, en courtes grappes, de couleur rose ou blanche, sont, les unes, pourvues de dix étamines fertiles et d'un ovaire rudimentaire, les autres, d'un ovaire normal, mais avec des étamines réduites à de courts filets.

D'après JEFFERSON OLLEY, l'*E. repens* L. contient, comme l'*Uva-ursi*, de l'arbutine, de l'arsonne et de l'éricoline, et, en outre, du tanin, de l'acide formique et de l'acide gallique. Quelques auteurs, et entre autres DARLINGTON, mentionnent l'*Epigaea repens* comme poison pour le bétail. La plante est désignée communément sous les noms de *mayflower*, *trailing Arbutus*, *ground Laurel* et aussi de *gravel plant*, en raison de son emploi contre la gravelle dans la médecine populaire.

La racine, dont la structure anatomique est très simple, est dépourvue de mycorhizes. La moelle de la tige est formée de grandes cellules à parois minces, et des cellules plus petites, à membranes épaissies, et renfermant beaucoup d'amidon. Dans la feuille, les stomates, sans cellules annexes, sont distribués sur les deux faces du limbe. P. G.

La cire de candelilla. ZIMMERMANN. *Pflanzer*, XIII, 1912, 5, p. 249. — La cire de candelilla proviendrait, d'après certains auteurs, de l'*Euphorbia antisiphylitica*; d'après d'autres, du *Pedilanthus Pavonis*; on ne le sait exactement. Quoi qu'il en soit, cette cire est fournie par une Euphorbiacée cactiforme pouvant atteindre 4 m. 50 de haut. C'est une plante lactescente, qui croît dans les régions sèches du nord du Mexique et du sud des Etats-Unis.

La cire recouvre toute la plante, sauf les racines. Pour l'obtenir, on la chauffe dans l'eau, la cire se ramasse à la surface, et on la recueille. Ainsi préparée, elle est jaune sale; mais, par purification, on obtient finalement un produit jaune clair, que l'on peut faire blanchir par des oxydants tels que le permanganate de potasse, l'acide sulfurique, l'acide azotique ou l'eau oxygénée.

Dans le commerce, on la trouve tantôt en poudre, tantôt en morceaux plus ou moins foncés. Elle est plus dure et plus cassante que la cire d'abeille; et, en la cassant ou la triturant, on peut la réduire en poudre. Elle est cependant moins dure que la cire fournie au Brésil par le *Copaifera cerifera*.

On pourrait l'utiliser, dans l'industrie, pour la fabrication des cierges, en y ajoutant de la stéarine ou de la paraffine. Elle ferait en outre un bon exci-

pient pour pommades, associée à la vaseline ou la lanoline. Enfin, on peut l'utiliser pour la fabrication des plaques de phonographes, dans l'isolement des cables téléphoniques et la préparation des laques et des vernis.

La plante sèche en contiendrait de 2,5 à 5,2 %, soit environ 3,7 %. Quant à savoir quelle serait la valeur commerciale de ce produit, on ne le peut; cependant, en la comparant à la cire du *Copernicia cerifera*, qui, en décembre 1910, valait de 275 à 490 marks les 100 K^g, on pourrait compter, pour les plantes poussant à l'état sauvage, un revenu de 200 à 300 marks par hectare.

En outre, il faut ajouter qu'à la place des rameaux récoltés se développent de nouveaux rejets, qui pourront redonner une seconde récolte.

On a fait des essais de culture de cette plante en Afrique orientale et on a obtenu un produit possédant les caractères suivants :

Acidité	4,8
Ethers	35,2
Indice de saponification	40
Indice d'iode	16,5
Cendres	1,9 %
Humidité	17,8
Point de congélation	62,5

CH. ROYER.

Contribution à la recherche toxicologique de la sabine.

MAMELLI (EFISIO) et GANASSINI (DOMENICO). *Répert. de Pharm.*, 3^e sér., 23, p. 146. — Dans le cas particulier de décoctions, on pourra identifier la sabine par l'examen microscopique et l'essai chimique des taches rouges que ces décoctions laissent sur les tissus de lin ou de coton. Ces taches peuvent être confondues avec les taches de sang, les taches de substances colorantes naturelles ou artificielles. Un tableau donné par l'auteur présente les réactions différentielles des principales matières colorantes et de la sabine. Les taches de sang seront distinguées par la réaction des cristaux d'hémine, celle de MEYER (phénolphthaline en présence d'alcali et d'eau oxygénée), réactions qui restent négatives avec les taches de sabine. S.

Origines botaniques des gommes-résines fétides. Botanical sources of the fetid gum-resins. SMALL (JAMES). *Pharm. Journ.*, London, 1913, 4^e s., 36, n° 2576, p. 287. — De cette étude, à laquelle sont jointes quantité de coupes micrographiques intéressantes, on peut conclure que :

1^o L'*Assa foetida*, blanc ou rouge, provient du *Ferula rubricaulis* ou du *Ferula foetida*.

2^o Le *Sagapenum* a une origine encore incertaine.

3^o Le *Galbanum* est fourni actuellement par le *Ferula galbaniflua*. E. G.

Nouvelle falsification du buchu. A new adulterant of buchu. SMALL (JAMES). *Pharm. Journ.*, London, 1913, 4^e s., 36, n° 2582, p. 511. — Cette drogue est assez semblable comme aspect général et comme couleur au *Barosma betulina*. Son origine botanique est très incertaine et il est nécessaire de suivre l'auteur dans l'étude approfondie des caractères macro et microscopiques pour pouvoir les différencier. Les feuilles de cet adulterant ne contiennent pas de glandes à huile essentielle. E. G.

Sur les poudres de rhubarbe. PLANCHON et JUILLET. *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1912, p. 449. — Falsification par coques d'amandes, poudre de réglisse. A. G.

Pharmacie chimique et galénique.

Modification à apporter à la méthode du Codex pour le dosage de l'antipyrine à l'état d'iodoantipyrine. ASTRE (Ch.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, 6, p. 211. — 0 gr. 50 d'antipyrine sont placés dans un matras de 100 cm³; ajouter 50 cm³ eau, plonger pendant 10 minutes dans un bain-marie bouillant, retirer le matras du bain-marie. Ajouter au liquide chaud dix gouttes de solution ammoniacale pure à 22° B., puis peu à peu une solution d'iode dans KI (iode 60. KI 80. eau 300) jusqu'à ce qu'on obtienne une coloration jaune persistant quelques secondes; on voit alors apparaître à la surface du liquide des cristaux en fines aiguilles qui envahissent rapidement toute la masse. Le liquide prend une légère odeur d'iodoforme et se décolore; alors l'addition d'iode est continuée jusqu'au moment où le liquide chauffé au bain-marie conserve la coloration jaune; après quelques minutes, refroidir, recueillir le précipité sur un filtre. Laver avec 50 cm³ d'eau en trois fois. Sécher. Peser. B. G.

Mode de purification de l'éther du commerce en vue de l'obtention d'éther anesthésique. GUÉRIN (G.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, 6, p. 212. — Introduire dans une ampoule à robinet l'éther à 65°, avec 3 % du réactif de DENIGÈS (sulfate mercurique), agiter pendant une demi-heure. Le réactif s'est réduit au contact des impuretés de l'éther et on a un abondant précipité jaune de sulfate mercurique mêlé de sulfate basique; soutirer, remplacer par une égale quantité de réactif inaltéré, répéter les mêmes opérations jusqu'à ce que le réactif ne fournisse plus qu'un précipité blanc ou nul. Décanter alors l'éther, filtrer, le mettre en contact prolongé avec grand excès de chaux éteinte calcinée et de chlorure de calcium sec pulvérisé, agiter. Distiller l'éther séparé par filtration, conserver dans des récipients pleins et bien bouchés. B. G.

Sur les conclusions à tirer de l'analyse d'un sous-azotate de bismuth. FRANÇOIS (M.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, 6, p. 536. — L'auteur propose d'examiner le rapport $\frac{\text{Bi}^{\text{O}^3}}{\text{NO}^3\text{H}}$. Dans le sel du Codex, le rapport est de 3,685. Pratiquement il est avantageux de se baser sur ce rapport pour estimer si le sous-azotate examiné est pur et non surchargé d'oxyde. B. G.

Sur les perborates de soude commerciaux. EBREN. *Journ. Ph. et Ch.*, 7, p. 245. — La composition des perborates, tels qu'on les rencontre dans le commerce ne se montre pas constante; très rarement la quantité d'oxygène actif qu'ils peuvent dégager est voisine de celle prévue par la théorie. La fabrication semble laisser à désirer. Un essai complet de ces médicaments exige un dosage de l'acide borique, détermination qui permettra parfois de constater si le produit était pur à l'origine. B. G.

Sur l'essai du sulfate de baryte destiné aux examens radiographiques. GUÉRIN (G.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 7, p. 282. — En raison de son insolubilité, le sulfate de baryte est très employé, depuis quelque temps, au lieu et place du carbonate ou du sous-nitrate de bismuth. Pour s'assurer de la pureté du sulfate de baryte, l'auteur conseille la technique suivante : 15 à 20 gr. du sel à essayer sont délayés dans environ 100 cm³ d'eau renfermant 10 % d'HCl pur. Après quelques minutes de contact, on ajoute au mélange quelques centimètres cubes d'une suspension de pâte à papier

BERZELIUS, et l'on filtre sur un double filtre rond préalablement mouillé. Le filtrat, dont quelques gouttes évaporées ne doivent pas laisser de résidu sensible, est divisé en deux parties. L'une d'elles est additionnée de SO^4H^2 au 1/5; l'autre, neutralisée par un léger excès d'ammoniaque, est traitée par le bichromate de potassium. Les liqueurs doivent demeurer limpides et ne donner aucun précipité blanc ou jaune de sulfate ou de chromate de baryum.

B. G.

Sur l'altération du polysulfure de potasse. PECKER (HENRI). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 7, p. 340. — Le polysulfure ancien est impropre à tous usages, ayant perdu toute trace de sulfure. L'auteur donne une technique permettant de suivre la marche de l'altération et de diagnostiquer la période de régression du soufre. La plaque de polysulfure, toujours recouverte d'un enduit blanc-verdâtre, doit présenter à la cassure une couleur hépatique dans toute son épaisseur, et se dissoudre entièrement dans deux parties d'eau distillée.

B. G.

Le glycérophosphate de calcium commercial. FRANÇOIS (M.) et BOISMENU (E.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 7, p. 448. — Le glycérophosphate de calcium commercial a été, jusqu'à l'apparition du Codex de 1908 et vraisemblablement jusqu'à l'heure actuelle, un mélange des sels de plusieurs éthers phosphoriques de la glycérine. Le Codex a donc mis dans une situation fâcheuse les fabricants, les droguistes, les pharmaciens et les chimistes-experts en donnant comme officinal le sel de calcium du monoéther, sel qui n'existait pas commercialement à l'état de pureté au moment où il a été décrit. Cependant, il est possible d'obtenir, par des procédés synthétiques et industriels, un glycérophosphate de chaux pur et cristallisé et qui est le sel d'un monoéther. L'industrie possède donc les notions nécessaires pour préparer un glycérophosphate de calcium pur répondant à la formule et à l'essai du Codex.

B. G.

Sur la neutralisation des solutions de chlorhydrate de dioxydiamino-arsénobenzène. BONGRAND (J.-CH.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 7, p. 49. — *Conclusions* : De ces recherches, il résulte que, en se plaçant dans certaines conditions de dilution il faut, pour transformer intégralement en sel disodique, une quantité de soude supérieure de 54 % à la quantité théorique.

Est-ce à dire qu'il faille, dans la pratique, employer un tel excès de soude? Sans vouloir traiter ici la question au point de vue biologique, disons seulement que l'expérimentation d'une solution de Salvarsan contenant un excès de soude de 30 % a montré : d'une part, qu'il y avait une diminution des réactions thermiques consécutives à l'injection du médicament, donc vraisemblablement diminution de la toxicité, mais que, d'autre part, la fréquence des thromboses rendait l'emploi de telles solutions incompatibles avec la technique actuellement employée. D'ailleurs, l'emploi de solutions beaucoup plus alcalines que celles pratiquement employées est possible, à la condition de ne les introduire dans les veines qu'avec une extrême lenteur.

B. G.

Dosage de l'arsenic dans l'atoxyl. DULIÈRE (W.). *Journ. de Pharm. d'Anvers*, 1912, p. 567. — On précipite la solution d'atoxyl par NO^3Ag . On titre l'excès de NO^3Ag par le sulfo-cyanure. Le chiffre obtenu correspond à NO^3Ag non précipité augmenté d'une certaine quantité d'amido-phénylarséniate d'argent dissous. En tenant compte d'un correctif basé sur la solubilité de ce sel dans l'eau, à la température de l'opération, on obtient des résultats très exacts.

A. G.

Réaction et dosage du néosalvarsan. DENIGÈS et LABAT. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 477. A. G.

Réactions différentielles du néosalvarsan. GUYOT (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 482. A. G.

La réaction de la p. lactylphénétidine avec l'eau de brome. ANSELMINO (O.) et GROSSHEIM (H.). *Apoth. Zeit.*, 1912, 27, p. 1020. — La p. lactylphénétidine est un succédané de la phénacétine de formule $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CO}\cdot\text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\text{OC}_2\text{H}_5$; l'auteur indique quelques précautions à prendre pour son essai effectué selon les prescriptions de la Pharmacopée allemande V. M. S.

Céolat. Ceolat. ANSELMINO (O.). *Apoth. Zeit.*, 1913, 28, p. 92. — La solution de céolat est une solution d'acétate neutre de cérium $\text{Ce}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_3\cdot 4,5\text{H}_2\text{O}$ d'odeur faible d'acide acétique, acide au tournesol. Poudre de céolat, c'est une poudre fine et légère, formée de stéarate de cérium $\text{Ce}(\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{O}_2)_3$ peu soluble dans l'eau, assez soluble à chaud dans les huiles; ce sel sert à préparer une pommade à 30 %. Ces divers médicaments sont proposés pour l'usage externe, comme succédanés des préparations à base d'acétate d'Al. M. S.

Sur la recherche de l'aldéhyde dans la paraldehyde. Ueber die Prüfung von Paraldehyd auf Acetaldehyd. HEYL (G.). *Apoth. Zeit.*, 1913, 28, p. 163. S. M.

Perhydrit. MERCK, Darmstadt. *Pharm. Post.*, Wien, 1913, n° 11, p. 117. — Préparation définie et stable de peroxyde d'hydrogène. C'est une combinaison obtenue par l'intermédiaire du perhydrol, du peroxyde d'hydrogène et de la carbamide. En dissolvant cette perhydrite dans l'eau, on obtient une solution présentant toutes les réactions et propriétés de l'eau oxygénée. Sa formule est $\text{CO}(\text{NH}_2)_2 + \text{H}_2\text{O}_2$. C'est une poudre cristalline blanche, inaltérable à l'air sec, facilement soluble dans l'eau en forte proportion; ses solutions ont une saveur légèrement acide. L'alcool et l'éther la décomposent facilement en ses constituants. La teneur de la perhydrite en H_2O_2 est de 34 à 35 %; cependant c'est un corps nullement explosif, à l'inverse des autres combinaisons du peroxyde d'hydrogène avec les composés organiques. La chaleur la décompose rapidement sans explosion, ne réagit pas non plus au choc. Ses réactions sont celles de l'eau oxygénée et de la carbamide; son titrage, celui de l'eau oxygénée. C'est un produit d'un usage très commode pour la préparation de l'eau oxygénée à un degré de concentration notable. Se trouve sous forme de poudre et de comprimés facilement transportables. S.

La teneur en radium de la dioradine. BUCHNER (E. H.). *Pharm. Weekbl.*, Amsterdam, 1912 49, p. 161. — La dioradine est un remède lancé dans le commerce en 1911, et recommandé contre la tuberculose. Il serait fortement radio actif. L'auteur a dosé approximativement la teneur en radium en comparant l'action, sur l'électroscope, de l'émanation développée dans la dioradine à celle d'une solution de bromure de radium de force connue. Il arrive à ce résultat, que la quantité de radium contenue dans une ampoule de dioradine équivaut environ à 0,1 Mache; or on prescrit l'eau de la Société générale du radium à des doses de 1000 M. par jour! Estimant le prix d'un milligr. de bromure de radium pur à 500 francs, l'ampoule de dioradine renferme pour une valeur de 1/500 de centime en radium. Ed. V.

Dosage gravimétrique du sulfate de quinine sous forme de nitroprussiate. KRUYSSÉ (P.-J.). *Pharm. Weekbl.*, Amsterdam, 1912, 49,

p. 1117. — Le nitroprussiate de quinine forme des aiguilles de couleur saumon, moins solubles que le tartrate ou l'oxalate. Le nitroprussiate de sodium peut donc servir avec avantage de réactif microchimique pour déceler la quinine; mais il peut de plus être employé comme indicateur de la pureté du sulfate de quinine. En effet, une solution de ce dernier sel, additionnée de nitro-prussiate de sodium et filtrée, donne, alcalinisée par l'ammoniaque, un trouble, s'il y a en présence du sulfate de cinchonidine, même à la dose d'un centième seulement.

L'auteur décrit ensuite une méthode de dosage de la quinine dans la poudre de quinquina. Les alcaloïdes sont mis en liberté par l'ammoniaque, extraits dans l'appareil Soxhlet au moyen d'acétone, le résidu de l'extrait évaporé est repris par l'eau acidulée, les alcaloïdes libérés de nouveau par alcalinisation, après quoi on les fait passer dans l'éther ou le chloroforme; finalement, on les redissout dans l'acide chlorhydrique. Au moyen d'oxalate d'ammoniaque, on précipite la cinchonine; la quinine est passée sous forme de nitroprussiate. Ed. V.

Nouvelles études sur la fluorescence de la quinine. LARROU-TUROU (J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 60. — La fluorescence des solutions quiniqes aqueuses est due aux cations qui résultent de la dissociation électrolytique de l'alcaloïde et de ses sels. La fluorescence violette des solutions de quinine pure et des sels basiques, la fluorescence bleue des sels neutres, sont dues à des ions différents. L'auteur classe ensuite les corps influençants ou développeurs de la fluorescence (acides), extincteurs (bases, ions colorés), corps à la fois développeurs et extincteurs (hydracides) suivant les proportions. A. G.

A propos de l'essai du sulfate de quinine par la méthode de Schäfer, à l'oxalate neutre de potasse. VAN AERDE. *Rev. Pharm. des Flandres*, 1912, p. 1. A. G.

Sur l'essai du chlorhydrate de morphine. LABAT (A.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 153. — Recherche de la narcotine par des procédés plus sensibles que ceux du Codex. A. G.

Nouvelle réaction microchimique de la cocaïne. DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 385. — Cette réaction est donnée par le perchlorate de sodium. Il se forme un précipité cristallin dont les éléments ont une forme caractéristique. A. G.

Sensibilité de la réaction de l'adrénaline avec le chlorure d'or. GAUTIER (CL.). *Soc. Biol.*, 1912, 73, p. 564. — Le chlorure d'or (solution à 1 p. 300) donne encore une réaction très nette (coloration violet rose) avec l'adrénaline à 1/500.000 soit à 2 millièmes de milligr. par centimètre cube. M. J.

Théorie de la réaction de Dané pour le naphтол α. DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 27. — Le naphтол α dissous dans la soude donne, avec quelques gouttes de formol, une coloration verte puis bleue. Elle est due à la formation d'un naphтол-alcool incolore, chromogène qui, sous l'influence de l'O, se colore. A. G.

Sur l'existence d'eaux naturelles ozonées et théorie probable du phénomène. L'eau forte de Bagnore nel Monte Amiata. NASINI (R.) et PORLEZZA (C.). *Atti R. Accad. Lincei*, 1912, 21 (II), p. 740; *Gazz. chimica italiana*, 1913, 43 (I), p. 900. — L'eau en question contient,

d'une façon permanente et normale, assez d'ozone pour que celui-ci soit perceptible à l'odorat. La dose serait, par litre d'eau, de 0 cm³ 135 d'ozone dissous; pour 1 litre de gaz s'échappant de l'eau, elle serait de 0 cm³ 0064. Les auteurs pensent que l'ozone est engendré par une autoxydation du bicarbonate de fer produite, soit spontanément, soit avec le concours de *Beggiatoa* ferrigènes.

On n'avait jusqu'ici pas signalé d'eaux ozonées d'une façon permanente.

M. D.

Le transport des eaux minérales purgatives des lieux d'origine en France. D^r CAZENEUVE. *Ann. des Falsifications*, 42, 1912, p. 161.

— L'auteur s'élève contre les projets de réglementation draconienne tendant à empêcher en France l'introduction en *vrac* des eaux purgatives espagnoles. Le dépôt, près des services compétents de l'analyse chimique de ces eaux, suffit à assurer le contrôle des bouteilles remplies dans les entrepôts français; la stabilité de la composition chimique de telles eaux purgatives ne nécessite pas d'ailleurs l'embouteillage au lieu d'origine. A. B.

Autoclave de comptoir chauffé à l'électricité. DEVILLERS (L.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 7, p. 254. — Autoclave de petites dimensions destiné à la stérilisation rapide d'objets peu volumineux. On peut atteindre en effet 100° en dix minutes, 120° en quatorze minutes, 138° en dix-huit minutes. B. G.

Sur la poudre d'opium et sa conservation. DEBOURDEAUX (M.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, 6, p. 491. — Par le temps, il s'opère dans l'opium une double variation: 1° augmentation de la morphine insoluble dans l'eau par rapport à la morphine totale; 2° abaissement du titre en morphine totale, variation due à l'action de l'air et peut-être aussi à l'action des oxydases. Ces faits font penser que l'opium en pains longtemps conservé tend à s'enrichir en morphine insoluble et que les taux élevés de celle-ci, signalés par l'auteur, doivent provenir d'opiums de récoltes déjà anciennes. B. G.

Sur les poudres d'ipécacuanha anciennes. EBREN. *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 7, p. 163. — La proportion d'alcaloïdes totaux dans la poudre d'ipéca ne subit pas une diminution sensible après une assez longue durée (dix ans pour les échantillons examinés). L'auteur pense que l'essai des médicaments anciens, tels que la poudre d'ipéca, devrait comprendre un essai chimique visant la teneur pour cent en alcaloïdes totaux et un essai physiologique visant son activité. B. G.

Essai de la farine de moutarde. CARLES (P.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 7, p. 438. — Le procédé inscrit au Codex pour l'essai de la farine de moutarde ne paraît pas mériter de sérieux reproches. D'après l'auteur, il faudrait: 1° limiter à une heure la durée de macération de la poudre dans l'eau; 2° réunir dans le flacon-récipient l'alcali, le sel d'argent, et compléter les 100 cm³ réglementaires avec les premiers 70 cm³ de distillation directe; 3° agiter vivement, entre temps, ce mélange et le passer au bout de douze heures sur un petit filtre, en ayant soin de rejeter les 30 ou 40 cm³ écoulés les premiers et n'opérer les dosages que sur les 50 arrivant à la suite; 4° fixer à 6 ou 7 % la tolérance en humidité; 5° rappeler que, pour les moutardes riches, la prise d'essai ne devra être que de 4 gr., et pour les déshuilées de 3 gr.; 6° en tout état de cause, après avoir complété les 100 cm³ fixés, recueillir comme contrôle 20 cm³ de distillat supplémentaire, y ajouter 5 cm³ de nitrate d'argent et autant d'ammoniaque. De cette façon, on aura, le lendemain, la certitude que tout le sénévol a été enlevé. B. G.

Préparation industrielle de l'eau distillée de laurier-cerise.
SAINT-SERNIN (A.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 431. A. G.

Note sur le dosage de l'acide iodhydrique dans la teinture d'iode. LECLERE (A.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 7, p. 68. — Après avoir dosé l'iode libre par l'hyposulfite de soude, on dose généralement l'iode à l'état d'acide iodhydrique en ajoutant au même essai une solution d'iodate de potasse qui agit sur l'acide iodhydrique par mise en liberté d'iode. Il y a là deux causes d'erreur possibles. 1°) On ne doit pas évaluer l'iode libéré suivant la formule $\text{IO}^*\text{K} + 5\text{HI} = 6\text{I} + \text{KOH} + 2\text{H}^*\text{O}$, dans laquelle l'HI ne correspondrait qu'aux 5/6 de l'iode libéré. Cette équation est impossible, l'iode ne pouvant coexister avec la potasse libre. En réalité, il faut admettre l'équation $\text{IO}^*\text{K} + 6\text{HI} = \text{KI} + 3\text{H}^*\text{O} + 6\text{I}$, qui montre bien qu'un atome d'iode dosé correspond à une molécule d'acide iodhydrique. 2°) Il faut avoir soin de neutraliser très exactement la solution d'iodate de potasse, pour qu'il n'y ait pas augmentation de l'iode libéré. B. G.

Dosage de la gomme dans les sirops. CHAUVIN (A. C.). *Ann. des Falsifications*, 39, 1912, p. 27. — L'auteur propose de suppléer à divers inconvénients dans l'emploi de la solution alcoolique d'acétate de plomb usitée pour la précipitation et le dosage de la gomme, en substituant l'alcool chlorhydrique à l'alcool dans les lavages du précipité de gomme de plomb ou encore en précipitant la gomme à l'état d'acide gommique par l'alcool acétique ou chlorhydrique, ce dernier procédé ayant sa préférence. A. B.

Sur le sirop d'écorce d'orange amère. MALAQUIN (P.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, 6, p. 349. — L'auteur a mis en évidence la présence d'ammoniaque dans un sirop et dans deux extraits fluides pour sirop. Cette addition est faite vraisemblablement pour donner une teinte assez foncée, mais cette pratique est blâmable en ce que l'ammoniaque peut avoir une action sur les principes actifs qui ont pour véhicule le sirop d'écorce d'orange (HgI^2 dissous dans KI).

Pour déceler l'ammoniaque, il faut distiller avec précaution les 2/3 d'un mélange d'un volume de sirop avec quatre volumes d'eau récemment distillée et additionnée d'une pincée de pierre ponce pulvérisée. On obtient alors en présence d'ammoniaque les réactions caractéristiques, précipité avec le chlorure de platine et le réactif de NESSLER.

On peut même opérer le dosage avec une solution décimale de SO^*H^* . B. G.

Sur la nature du principe actif des solutions iodotanniques. COURTOT (C.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, 6, p. 253. — D'après l'auteur, les solutions iodotanniques contiendraient un produit iodé neutre, apparaissant comme une association d'iode et d'acide gallique et constituant par son instabilité un véritable générateur d'iode. B. G.

Sur l'état de l'iode dans le sirop iodotannique, réponse à M. Courtot. GORIS (A.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, 6, p. 398. — L'iode n'existerait pas dans les solutions iodotanniques en combinaison avec l'acide gallique. Il y aurait simplement de l'acide iodhydrique. B. G.

Sur l'iodotannin. COURTOT. *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 7, p. 112. — D'après l'auteur, il n'y a pas que de l'acide iodhydrique dans les solutions iodotanniques, mais il y a aussi de l'iodotanin constitué par une association d'iode et

d'acide gallique, dont les propriétés justifient la vertu thérapeutique de ces solutions et les observations signalées au sujet de leur préparation. B. G.

L'extrait fluide de quinquina. CARLES (P.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 7, p. 343. — D'après l'auteur, un extrait fluide de quinquina, répondant bien à son but, doit être préparé en ménageant le plus possible l'intégrité du complexe alcaloïdique de l'écorce. Celle-ci doit être traitée par un dissolvant neutre capable de soutirer, par osmose simple, les principes solubles, directement et à froid, et autant que possible à l'abri de l'air. Suit une technique pour la préparation d'un extrait fluide. B. G.

Remarques sur l'extrait de ratanhia. Bemerkungen zum Extractum Ratanhiae. KOLLO (K.). *Pharm. Post*, Wien, n° 98, p. 509. — Par la comparaison d'extraits de ratanhia du commerce et d'extraits qu'il prépara lui-même, par la comparaison du prix d'achat de la racine et du prix de vente de l'extrait fourni par maintes drogueries, l'auteur croit que l'extrait de ratanhia est l'objet de fréquentes falsifications. C'est d'abord « l'extrait américain de ratanhia », exsudat pathologique de *Ferreira spectabilis* Allemao (Légumineuse), qui renferme de la ratanhine, mais ne donne pas les réactions de GLUKSMANN. 1) Une solution très étendue d'extrait (incolore) donne, par addition de bicarbonate de soude, une coloration rose, disparaissant à chaud et reparaisant par refroidissement; 2) une trace d'extrait dissoute dans une solution de bicarbonate de soude, donne par addition de glycérine une fluorescence verte.

On trouve aussi des extraits de *Krameria* non officinaux (de Colombie, du Brésil, du Texas). On les caractérise, par la réaction de l'extrait de Saturne, qui donne en milieu alcoolique un précipité brun-rouge et une solution brun-rouge avec *K. triandra* et un précipité gris violet et une solution incolore pour les autres sortes.

Mais l'essai le plus intéressant et le plus significatif serait la détermination de l'indice de formaldéhyde, qui serait, d'après l'auteur, aussi important pour l'extrait de ratanhia que l'indice de saponification pour les graisses. S.

Sur l'extrait d'opium, sa préparation. DEBOURDEAUX, *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, 6, p. 542. B. G.

Sur le laudanum de Sydenham. Sa préparation, sa conservation. DEBOURDEAUX, *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, 6, p. 544. — Le laudanum de SYDENHAM est instable. L'action de l'air facilite la précipitation et l'abaissement du titre. B. G.

Dosage de la morphine dans l'opium et les préparations opiacées. GUÉRIN (G.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 7, p. 162. — Le procédé ne diffère de celui du Codex que par l'emploi de l'acétone au lieu de l'éther. B. G.

Sur l'unification du titre de l'opium et des préparations d'opium. HÉRISSEY (H.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 7, p. 292. B. G.

Pantopon. Pantopon. MANNICH (C.) et SCHWEDES (L.). *Apoth. Zeit.*, 1913, 28, p. 82. — Le pantopon est constitué surtout par des chlorhydrates d'alcaloïdes de l'opium; il renferme pour 100 : eau, 9,5; HCl, 0,3; matières minérales, 0,3; morphine, 47,5; narcoline, 11,2; codéine, 6,4; autres alcaloïdes, 10,9.

M. S.

Opiopon. Opiopon. MANNICH (C.) et SCHWEDES (L.). *Apoth. Zeit.*, 1913, 28,

p. 84. — L'opiocon est un produit proposé comme succédané du pantopon; sa composition est assez irrégulière. L'examen de deux échantillons a fourni les résultats suivants pour 100 :

	Echan- tillon 1.	Echan- tillon 2.
Eau.	5.43	5.4
HCl.	44.95	"
Matières minérales.	5.32	7.3
Alcaloïdes autres que la morphine. . .	15.20	25.8
Morphine.	48.40	20.9

M. S.

Analyse des sucs de réglisse. — GADAIS (L. et J.). *Ann. Chim. anal.*, 1911, 16, p. 418. — Procédé rapide pour déterminer : Humidité, insolubles, cendres, glycyrrhizine.

De la présence de la yohimbine dans les pastilles médicinales. VINCOW. *Bul. Pharm. Ges.*, 1912, p. 380. — 5 gr. de pastilles finement pulvérisées sont additionnés d'une solution concentrée et saturée d'hydrate de baryum et agités deux fois de suite avec de l'éther.

La solution étherée décantée, acidifiée de deux gouttes d'acide chlorhydrique, est agitée vigoureusement dans un entonnoir à décantation.

Le chlorhydrate de yohimbine se dépose sous forme de cristaux sur les parois du récipient; ceux-ci desséchés, examinés microscopiquement, présentent des formes caractéristiques. (Voir l'original.)
Dr L. REUTTEN.

Fabrication de la glyzine et de l'extrait de réglisse dans les établissements industriels. CAPIN (J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 32.
A. G.

Recherche de la glycyrrhizine dans les pâtes et pastilles de réglisse. GAURAND (P.). *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1912, p. 86. — Il n'y a pas de dosage exact de la glycyrrhizine dans les mélanges de suc de réglisse, gomme et sucre, quand la proportion de gomme est assez élevée. L'auteur donne une technique plus sensible et plus exacte.
A. G.

Essai de la limonade purgative au citrate de magnésie. FRANÇOIS (M.) et LASAUSSE (E.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1912, 6, p. 204. — 1° Examen qualitatif. Si la limonade contient du citrate de magnésie, on observera : 1° un précipité cristallisé par le phosphate de soude (magnésie); 2° une réaction de DENIGÈS positive (montrant la présence de l'acide citrique); 3° un dépôt cristallin en tables carrées (survenant assez rapidement). Dans un second essai, on vérifie l'absence de tartrate de soude.

2° Analyse quantitative. L'acide citrique est dosé en transformant en sel de plomb, lavant le citrate de plomb par de l'eau saturée de citrate de plomb et en dosant l'acide citrique régénéré au moyen de baryte ou de soude titrée. Le dosage de la magnésie se fait par la méthode classique; précipitation à l'état de phosphate ammoniac-magnésien et pesée à l'état de pyrophosphate de magnésie. On peut enfin doser le sodium.
B. G.

Sur le dosage des alcaloïdes dans l'écorce de quinquina et dans les préparations qui en dérivent. Ueber die Bestimmung der Chinaalkaloïde in Cortex chinœ und den daraus hergestellten Präparaten. GAZE (R.). *Apoth. Zeit.*, 1913, 28, p. 144.
M. S.

Contribution à l'étude du dosage des alcaloïdes dans les quinquinas. PLOYART (L.) et VALLÉE (C.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 7, p. 118. — Le procédé des auteurs n'est qu'une résultante des procédés de la pharmacopée belge (extraction) et YVOX (précipitation des alcaloïdes par l'acide silicotungstique). Voici du reste la technique: 7 gr. poudre de quinquina séchée à $+100^{\circ}$ et tamisée sont traités par 140 gr. chloroforme $+10$ cm³ ammoniacque. Contact de trois heures en agitant fréquemment. Ajouter 3 gr. gomme adragante pulvérisée et 20 cm³ eau distillée. Agiter. Laisser reposer une heure, filtrer rapidement et recueillir 100 cm³ chloroforme correspondant à 5 gr. poudre de quinquina. Distiller le chloroforme. Dissoudre le résidu dans 5 cm³ alcool à 95° à l'aide d'une douce chaleur. Placer cet alcool dans une boule à décantation contenant 15 cm³ HCl au 1/250. Ajoutez les liquides de lavage de la capsule (5 cm³ alcool puis deux fois 25 cm³ éther). Agiter. Laisser reposer. Après séparation des liquides, la solution acide est filtrée et le filtre lavé avec 10 cm³ eau distillée. Faire deuxième épuisement avec 15 cm³ HCl au 1/250; terminer par deux lavages avec 10 cm³ eau. Les liquides acides recueillis dans un vase de Bohême sont portés au bain-marie bouillant pour chasser l'éther, puis après refroidissement transvasés dans un flacon jaugé de 100 cm³ et complétés à 100 cm³ avec les eaux de lavage. La précipitation par l'acide silicotungstique se fait sur 20 cm³ de solution. B. G.

Alcoolyse et composition du beurre de cacao. ELSDON (G. D.). *The Analyst*, 1913, 38, p. 8. — L'auteur a effectué l'analyse du beurre de cacao en le soumettant à l'alcoolyse par CH³OH en présence de HCl, d'après la méthode de HALLER. Les résultats obtenus conduisent à attribuer à cette matière grasse la composition suivante: ac. caproïque, 2 %; ac. caprylique, 9 %; ac. caprique, 10 %; ac. laurique 43 %; ac. myristique, 20 %; ac. palmitique, 7 %; ac. stéarique, 5 %; ac. oléique, 2 %. M. S.

Huile camphrée et huile d'olive. MALOSSE (H.). *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1912, p. 33. — Etude de leurs constantes physiques. A. G.

Une réaction de l'huile de sésame. TEN BOSCH (G. F. A.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1913, 50, p. 526. — L'auteur recommande une ancienne réaction de KREIS modifiée; on dissout 1 cm³ de l'huile à examiner dans 1 cm³ d'essence de pétrole; puis on ajoute un égal volume d'acide sulfurique mélangé au préalable et à froid avec 1/3 à 1/2 de son volume de peroxyde d'hydrogène. On renverse une fois l'éprouvette et on laisse déposer. On voit alors, s'il y a au moins 1/2 % d'huile de sésame en présence, se former un anneau vert sous la couche brune de l'essence. Ed V.

Huile de foie de morue. Cod-liver oil. OWEN T. WILLIAMS. *Pharm. Journ.*, London, 1912, 4^e s., 35, n° 2367, p. 806. — Il résulte de cette étude que: 1° de tous les échantillons examinés, ceux qui proviennent des huiles préparées par des procédés capables d'empêcher l'oxydation, contiennent la plus forte quantité de composés d'acides gras non saturés auxquels on peut attribuer les effets thérapeutiques; 2° Les huiles préparées à l'aide de ces mêmes procédés sont celles qui ont le moins de mauvais goût. E. G.

La résorption des médicaments contenus dans les pom-mades suivant la nature de l'excipient. SAUERLAND (F.). *Biochem. Zeitschr.*, 40, 1912, p. 56-62. — On a expérimenté avec des pom-mades préparées au moyen d'axonge, de vaseline et de lanoline, et contenant 25 % des médicaments suivants: iothione (alcool diiodoisopropylique), salicylate de

méthyle, spirosal (éther monosalicylique ou glycol) et saligénine. L'auteur a déterminé dans chaque cas le commencement et la durée de l'élimination, ainsi que la quantité d'iode ou d'acide salicylique éliminée; les résultats sont naturellement très variables.

P. TH.

Analyse du baume du Pérou. The analysis of Peru Balm. HAROLD R. JENSEN. *Pharm. Journ.*, London, 1913, 4^e s., 36, n° 2374, p. 210. — Détermination des indices dans différents échantillons de baume pur permettant de déceler par comparaison les falsifications usuelles (styrax, colophane, etc.).

E. G.

Sur le dosage de la pepsine. SCHAMELHOUT. *Bull. Soc. R. Pharm. de Bruxelles*, 1912, p. 298; KOTTENHOFF, d., p. 203. — Les auteurs demandent l'un et l'autre une précision plus grande de l'essai de la pepsine d'après la récente Pharmacopée belge.

A. G.

Méthode perfectionnée pour la dessiccation des liquides et des bouillies d'organes animaux et végétaux au moyen du sulfate de sodium anhydre. NJOGO VAN (V.). *Biochem. Zeitschr.*, 1912, 43, n° 7, p. 203-206. — On chauffe les matières à dessécher jusqu'à 40° et on y ajoute la quantité de SO_4Na^2 anhydre nécessaire pour fixer la totalité de l'eau. Le mélange étant aussitôt refroidi, le sulfate hydraté à 10 H_2O cristallise; la masse peut être pulvérisée et séchée dans le vide sur SO_4H^2 .

P. TH.

Méthode simple pour la préparation des émulsions de lécithine et pour la mesure de leur concentration. SCHIPPERS (J.). *Biochem. Zeitschr.*, avril 1912, 40, p. 189-192. — On dissout la quantité pesée de lécithine dans du toluène, et on agite vigoureusement avec une solution physiologique de NaCl ou de l'eau pendant dix minutes. On chasse le toluène par un courant d'hydrogène, en agitant de temps à autre, puis on centrifuge et on filtre sur coton. Pour le titrage, on peut peser le résidu sec et en déduire la quantité de NaCl qui est connue; on peut aussi chauffer 10 cm^3 avec une solution de $\text{Cr}^2\text{O}^2\text{K}^2$ et HCl, refroidir, ajouter un excès de KI et titrer avec l'hyposulfite n/15. Des essais ont montré que 1 cm^3 de cette solution correspond à 1,1-1,2 milligr. de lécithine.

P. TH.

Dosage rapide du sublimé corrosif dans les gazes et ouates antiseptiques. DULIÈRE (W.). *Ann. Pharm. Ranwez*, 1912, p. 431. Le chlorure mercurique est précipité par KI et le précipité est redissous dans un excès de réactif.

A. G.

Etudes de bactériologie pharmaceutique. Bakteriologisches aus der Apotheke. FORCK (P.). *Apoth. Zeit.*, 1912, 27, p. 1022. — L'auteur a effectué des déterminations quantitatives de microorganismes dans de nombreuses préparations: sirops, solutions, tisanes. Seules, les solutions étaient exemptes de germes.

M. S.

De la sublimation micrographique des alcaloïdes dans les milieux où l'on pratique le demi-vide. EDER. *Journ. suisse de Ch. et Ph.*, 1913, p. 229. — La sublimation micrographique, découverte il y a cinquante ans par le médecin HELWIG, de Mayence, fut introduite dans la pratique chimique toxicologique, particulièrement dans les recherches de l'arsenic.

M. EDER, un élève d'HARTWICH, mettant en pratique les données des FRANK, des MITLACHER, des TIMMANN, étudia cette dernière quant à ses effets

pratiques dans la chimie analytique, et particulièrement dans les milieux à vide moyen. Il construisit à cet effet un petit appareil spécial qui est décrit tout au long dans l'article. Une partie de la substance à analyser, bien desséchée, est déposée sur une petite nacelle et étendue avec soin sur les parois, soit à l'aide d'éther ou d'alcool, soit par des moyens mécaniques. Le tout est recouvert d'un verre de montre sur lequel les parties sublimes doivent être recueillies et déposé dans l'appareil dans lequel on pratique le vide à l'aide d'une pompe à eau et que l'on chauffe au bain d'acide sulfurique.

L'auteur parvient aux conclusions suivantes :

La cocaïne sublime entre	73° et 90°
L'atropine	93° et 110°
La codéine	100° et 130°
La quinine	133° et 148°
La narcotine	146° et 156°
La brucine	178° et 175°
La solanine	168° et 184°

Il étudie ainsi plus de trente alcaloïdes qu'il subdivise en trois grands groupes.

A. — Corps sublimant sans fondre :

1° Donnant de suite des vapeurs, puis des sublimés cristallins :

Caféine, théobromine, cinchonine, solanine, cantharidine ;

2° Donnant des gaz, puis des gouttelettes amorphes qui cristallisent ensuite :

Strychnine, morphine, apomorphine, codéine, thébaine, narcotine, pilocarpine, yohimbine, quinidine, coniine, arécoline, hyoscyamine ;

3° Donnant des gaz, puis des sublimés amorphes :

Cocaïne, brucine, papavérine, pipérine, atropine, homatropine, physostigmine, hydrastine.

B. — Corps sublimant au-dessus du point de fusion et donnant des sublimés amorphes :

Novocaïne, pilocarpine, vératrine, émétine.

C. — Corps ne donnant pas de sublimés :

Spartéine, nicotéine.

Ainsi, le groupe A renferme les alcaloïdes de la xanthine, ce qui explique les raisons pour lesquelles ceux-ci peuvent sublimer facilement en partant des parties végétales, et plusieurs alcaloïdes décrits précédemment comme non sublimes. Ceux-ci peuvent donc être obtenus sous forme de sublimés, en utilisant le vide moyen, tels l'hyoscyamine, la papavérine, la narcotine, etc.

Les sublimés possédant des caractères spécifiques sont ceux provenant de l'apomorphine, de l'arécoline, de la quinine, de la cinchonine, de la cinchonidine, de la cocaïne, de la codéine, de la morphine, de la théobromine, etc., etc., que l'auteur décrit micrographiquement avec beaucoup de détails dans le *Journal des Sciences naturelles de Zurich* (4). Ces sublimés sont alors analysés microchimiquement selon les méthodes de BEHRENS (5). L. REUTER.

1. *Vierteljahrsschrift der Naturforschenden Gesellschaft in Zurich*, 1912, cahiers 3 et 4.

2. BEHRENS. *Microchemische Technik*.

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
Mémoires originaux :		Le centenaire de Bernard Courtois :	
L. MEUNIER. Le kaolin comme pansement stomacal	641	C. MATIGNON. L'iode.	667
R. FOSSE. Présence de l'urée chez les invertébrés et dans leurs produits d'excrétion	644	Variétés :	
L. LEMATTE. Contribution à l'étude du métabolisme azoté. Nouvelles méthodes de dosage de l'urée, de l'ammoniaque, des acides aminés (suite et fin).	647	P. DORVEAUX. Une fraude alimentaire à Metz en 1840.	680
Au Congrès de La Haye :		P. LAVIALLE. Chaire d'Histoire naturelle de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy. Leçon d'ouverture	681
H. BUSQUET. Le titrage physiologique des préparations galéniques.	659	Bibliographie analytique :	
		1 ^o Livres nouveaux	694
		2 ^o Journaux, Revues et Sociétés savantes	697

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

Le kaolin comme pansement stomacal.

L'expérience a montré depuis une vingtaine d'années l'action utile des sels de bismuth donnés à la dose de 15 à 20 grammes dans tous les cas d'hypersécrétion, d'ulcération possible de la muqueuse gastrique.

Nous employons depuis deux ans, dans ce même but de pansement stomacal, la poudre de kaolin lavé sous la forme d'une suspension obtenue en délayant au mortier 15 à 20 gr. de kaolin dans une quantité d'eau telle que le mélange ait une consistance épaisse, sirupeuse.

Cette suspension de kaolin nous paraît avoir sur celle du sous-nitrate de bismuth un certain nombre d'avantages.

En effet, ces deux poudres n'ayant aucune action chimique, aucun pouvoir neutralisant sur la sécrétion gastrique, on ne peut expliquer leur action thérapeutique que par les hypothèses suivantes :

1^o Par l'adhérence qu'elles forment avec la muqueuse, elles la protègent contre les actions extérieures et lui permettent au besoin de réparer ses lésions ;

2^o Par l'obstruction mécanique qu'elles produisent sur les orifices glandulaires, elles ralentissent la sécrétion stomacale et diminuent par suite l'acidité du milieu gastrique.

Ce sont ces deux actions que nous avons examinées comparativement avec le kaolin et le bismuth.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

ADHÉRENCE A LA MUQUEUSE.

Le *kaolin*, ou terre à porcelaine, est une argile grasse, dont la cohésion du grain forme la base de son pétrissage, de son utilisation industrielle.

Délayée au mortier avec un peu d'eau, elle donne une sorte de plâtre collant, adhérent à toute paroi.

Cette adhérence ne peut nullement être comparée avec celle du bismuth, dont les grains sont dissociés, entraînés par le moindre courant d'eau. On peut d'ailleurs comparer ces adhérences à la muqueuse stomacale de la façon suivante :

Si on fait prendre à quelques jours de distance à un même individu normal deux plâtrages, l'un formé de kaolin et l'autre de bismuth, un lavage d'estomac pratiqué le lendemain permet de retrouver des résidus de kaolin dans l'eau du premier lavage, alors que le second ne contient pas de traces de sel de bismuth.

ACTION SUR LA SÉCRÉTION STOMACALE.

L'adhérence du kaolin à la muqueuse étant supérieure à celle du bismuth, l'oblitération des orifices glandulaires doit être plus complète, et il doit logiquement en découler une diminution plus grande dans la sécrétion gastrique.

C'est ce que l'expérience nous permet de vérifier.

Prenons un même malade et donnons-lui trois jours de suite un repas d'épreuve.

Le premier repas d'épreuve sera donné seul.

Le deuxième sera précédé d'un plâtre au bismuth.

Le troisième sera précédé d'un plâtre au kaolin.

C'est ce triple examen que nous avons répété chez un grand nombre de sujets. Les résultats ont toujours été dans le même sens, et nous résumons dans le tableau suivant, à titre d'exemple les chiffres, fournis par l'analyse chimique de quelques cas :

		Après repas simple.	Plâtre au bismuth.	Plâtre au kaolin.
1 ^{er} cas.	{ HCl libre . . .	0,49	0,18	0
	{ Acidité totale . .	1,89	1,63	1,35
2 ^e cas.	{ HCl libre . . .	0,89	0,68	0,30
	{ Acidité totale . .	2,13	1,88	1,20
3 ^e cas.	{ HCl libre . . .	1,25	1,05	0,60
	{ Acidité totale . .	3,10	2,85	1,85
4 ^e cas.	{ HCl libre . . .	1,32	0,70	0,60
	{ Acidité totale . .	2,10	2,05	1,45

L'examen comparatif de ce tableau montre nettement que c'est après

le plâtrage au kaolin que nous trouvons l'acidité la moins élevée, et nous pouvons, par suite, en déduire, au point de vue de la sécrétion stomacale, que le kaolin possède sur le bismuth une action mécanique d'arrêt supérieure.

. . .

La clinique vérifie-t-elle ces faits d'expérience? Nous avons dit que, depuis plusieurs années, nous avons remplacé le bismuth par le kaolin dans tous les cas où ce sel était classiquement indiqué : hypersécrétion, ulcération gastrique, etc., que nous avons toujours obtenu des résultats thérapeutiques qui nous ont paru supérieurs.

On pourrait reprocher à notre expérience personnelle de n'avoir pas l'autorité que donne au bismuth son emploi classique depuis une vingtaine d'années.

Pour réfuter cet argument, nous donnons une curieuse observation de JEAN SCULTET (¹), prise en 1622 et citée par M. R. PICHEVIN.

L'érosion du ventricule guérie. — « L'an 1622, j'ouvris le cadavre d'un moine de Padoue (que l'on disoit estre mort de douleur de colique) et, en recherchant la cause de sa mort, je ne trouvay pas seulement le fond du ventricule surpris d'inflammation, mais encore corrodé jusques à sa moyenne tunique. L'excellent SPIGELIUS dit que pour guérir semblable inflammation et érosion du ventricule, il n'y avoit rien de si efficace comme la terre sigillée prise par la bouche, parce que, adhérant fortement, à raison de sa viscosité, aux tuniques corrodées de l'estomach, elle ne desseiche pas moins ces érosions, que le cerat diachalceteos appliqué sur un pied enflammé. J'ay du depuis expérimenté avec beaucoup d'admiration l'importance de cet advis en deux diverses occasion où le ventricule souffroit des très grandes douleurs, causées par l'érosion que l'on n'avoit peu appaiser, ny par les remèdes pris par la bouche, ny par leur application, sinon en mettant en usage la terre sigillée dessoute avec le syrop de consolida major. »

Or, la terre sigillée dont il est parlé ici n'est autre que de kaolin mis en suspension dans du sirop de grande consoude, kaolin dont nous cherchons à défendre la cause trois siècles après JEAN SCULTET.

En thérapeutique gastrique, le kaolin a donc également la sanction du temps sur le bismuth employé pour la première fois dans ce but par FLEINER en 1893.

Ajoutons encore comme autres arguments en faveur du kaolin :

1° Sa non-transformation chimique dans l'intestin permet au malade,

1. *L'Arcenal de chirurgie* de JEAN SCULTET, médecin et chirurgien de la République d'Ulmes, etc., mis en français par messire FRANÇOIS DEBOZE, docteur en médecine, etc. A Lyon, de l'imprimerie d'ANTOINE GALLEN, M.DC.LXXII, Observation LXXX : « L'érosion du ventricule guérie », p. 312.

dans le cas d'ulcération gastrique, de surveiller ses selles, tandis que le bismuth, par sa transformation dans l'intestin en sulfure noir de bismuth, masque toute trace de méléna;

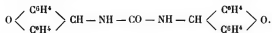
2° Remarquons enfin que le bismuth étant d'un prix très élevé, alors que le kaolin n'a aucune valeur pécuniaire, l'usage longuement répété de ce dernier pourra être facilement conseillé aux malades dont la richesse pécuniaire n'est pas en rapport avec la richesse chlorhydrique de l'estomac.

LÉON MEUNIER.

Présence de l'urée chez les Invertébrés et dans leurs produits d'excrétion.

De nombreux auteurs ont recherché l'urée dans le sang et les organes des Invertébrés : RICHE, LACAZE-DUTHIERS, SIRODOT, VOIT, P. BERT, RABUTEAU et PAPILLON, JOLY et REGNARD, FREDÉRICQ, KRUKENBERG, GRIFFITHS et FOLLOWS, LETELLIER, LINDEMAN, HALLIBURTON, RYWOSCH, O. v. FURTH (¹), HENZE et SANZO (²). Les résultats obtenus étant souvent contradictoires, nous avons systématiquement repris la recherche de ce corps chez ces animaux.

Dans la plupart des Invertébrés terrestres ou marins que nous avons pu nous procurer, l'urée a été décelée, grâce à sa combinaison dioxanthylée :



Celle-ci a été obtenue en partant : d'extraits alcooliques, évaporés au bain-marie dans le vide; de sucs cellulaires non concentrés, partiellement débarrassés des protéiques, à froid, par l'acide acétique seul ou accompagné de chlorure de sodium. Nous l'avons aussi retirée de l'eau de source ou de mer, dans laquelle avaient vécu, plus ou moins longtemps, certains animaux aquatiques.

1. — *Caractérisation de l'urée à partir d'extraits alcooliques concentrés au bain-marie.*

Ecrevisse. — Dans 5 litres d'alcool, acétifié à $\frac{1}{1000}$, on place en macération, vingt-quatre heures, la bouillie résultant du broyage de cent écrevisses

1. Les indications bibliographiques précédentes sont prises dans l'ouvrage si documenté de O. von FURTH, *Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere*, Iéna, 1903, que M. G. BERTRAND a bien voulu nous communiquer.

2. Voir aussi : NEUBERG, *Der Harn*, 1911, p. 1, article de MAYER, et OPPENHEIMER, *Handbuch der Biochemie*, 3, 1910, 1, p. 538, article de A. ELLINGER.

vivantes (2 K° 850), préalablement lavées, durant cinq heures, dans un courant d'eau. Le produit solide de l'expression est soumis à deux traitements successifs semblables, et la liqueur colorée obtenue, distillée à sec, au bain-marie, sous pression réduite. La solution du résidu de la distillation dans l'acide acétique, étendu de son volume d'eau (700 cm³), est additionnée de xanthidrol (2 gr.). La même opération est répétée le lendemain ainsi que le surlendemain. La force centrifuge sépare du mélange un dépôt, peu important, et, en plus grande quantité, une matière surnageante imprégnée d'huile. Le produit solide, rosé, débarrassé des graisses par l'alcool, épuisé par la pyridine dans l'appareil SOXHLET, donne une solution colorée, presque infiltrable, et des cristaux qu'on isole par centrifugation, lave à la pyridine froide et dissout dans ce liquide à l'ébullition.

L'urée dixanthylée, suffisamment pure pour l'analyse, se dépose par refroidissement.

ANALYSE. — *Dosage de l'azote* (DEMAS). — Trouvé : N %, 6,81. Calculé pour CO $\left[\text{NH} \cdot \text{CH} \begin{array}{c} \text{C}^{\text{H}} \\ \text{C}^{\text{H}} \end{array} \text{O} \right]_2$: N %, 6,66.

Temps nécessaire pour produire la fusion-décomposition dans la vapeur d'oxyde de phényle à l'ébullition (261° corr.) : 8 minutes.

Rendement en produit pur : 0 gr. 70 environ.

II. — *Précipitation directe de l'urée à partir de sucs cellulaires non concentrés. Ver à soie.*

Des chenilles de ce Lépidoptère (*) (250 gr.), préalablement lavées à l'eau, sont écrasées dans un mortier en présence de $\frac{1}{10}$ d'acide acétique. Le produit contenant, en assez notable quantité, des fragments de feuilles de mûrier non digérées, est exprimé à la presse, et le suc, encore trouble après centrifugation (188 cm³), pourvu de xanthidrol (0 gr. 04). Le dépôt recueilli après vingt-quatre heures, purifié par les alcalis et l'alcool, cède à ce solvant à l'ébullition de l'urée dixanthylée, qui cristallise par refroidissement et nécessite, pour fondre en se décomposant, douze minutes de chauffage à 261° (corr.).

Des eaux mères acétiques, on retire encore de l'urée dixanthylée, vingt-quatre heures après l'addition d'une nouvelle dose de xanthidrol.

La recherche de l'urée, par la même méthode, dans la feuille du mûrier privée de nervures, ne donne pas de résultat positif en opérant sur 250 gr.

III. — *Excrétion de l'urée par les Invertébrés. Étoile de mer.*

On tapisse complètement de ces phytozoaires le fond d'une cuve de verre et on les recouvre d'une légère couche d'eau de mer. Après quarante heures, les animaux étant parfaitement vivants, le liquide d'immersion de couleur rosée est traité par $\frac{1}{10}$ d'acide acétique, filtré et additionné de 0 gr. 2 % de

1. Offertes par M. E. ROUSSEAU, de Joinville-le-Pont.

xanthidrol. Le dépôt, recueilli le surlendemain, dissous dans l'alcool à l'ébullition, contenant quelques gouttes de pyridine, donne des cristaux un peu rosés (0 gr. 01), nécessitant un chauffage de huit minutes à 261° (corr.) pour être fondus en un liquide brun.

Deux expériences semblables, effectuées à une autre époque, ont conduit au même résultat positif.

L'eau, utilisée dans cette expérience et dans d'autres du même genre (1), provenait du même réservoir et ne renfermait pas la moindre trace d'urée décelable par le xanthidrol.

L'urée a été caractérisée chez les animaux qui suivent :

COELENTERÉ : *Actinie* (produits d'excrétion cédés à de l'eau de mer ambiante);

ÉCHINODERME : *Étoile de mer* (produits d'excrétion cédés à de l'eau de mer ambiante);

VERS : *Sangsue officinale* (suc cellulaire et produits d'excrétion cédés à de l'eau ambiante);

CRUSTACÉS : *Écrevisse* (suc cellulaire de l'animal entier, de la chair privée d'organes et du foie; produits d'excrétion cédés à de l'eau ambiante); *langouste* (suc cellulaire; produits d'excrétion cédés à de l'eau de mer ambiante); *crevette* (suc cellulaire);

INSECTES : *Vers à soie* (suc cellulaire); *fourmi* (œuf); *mouche* (œuf);

MOLLUSQUES : *Escargot* (animal entier; produits de sécrétion et d'excrétion); *anodonte* (*) (liquide inclus dans les écailles; produits d'excrétion cédés à de l'eau ambiante); *moule* (liquide inclus dans les écailles); *huître* (de Zélande) (liquide inclus dans les écailles).

R. FOSSE,

Maitre de conférences
à la Faculté des Sciences de Lille.

1. Faites au Laboratoire maritime de Le Portel, aimablement mis à notre disposition par M. P. HALLEZ.

2. Nous devons à l'obligeance de M. A. MALAQUIN d'avoir pu effectuer des expériences sur ce Lamellibranche.

Contribution à l'étude du métabolisme azoté. Nouvelles méthodes de dosage de l'urée, de l'ammoniaque, des acides aminés.

Suite et fin (*).

II

DÉSINTÉGRATION DE L'ALBUMINOÏDE. DIGESTION ET ASSIMILATION ROLE DES ACIDES AMINÉS

Les idées anciennes sur l'assimilation et la digestion se sont profondément modifiées.

La nutrition peut se résumer ainsi : 1° Ingestion d'un albuminoïde hétérogène emprunté au règne animal ou végétal ; 2° Démolition de cet albuminoïde en fragments capables d'être utilisés par l'organisme ; 3° Assemblage de ces fragments pour la reconstitution de l'albuminoïde spécifique de l'individu. La vie est la résultante de ces deux actions réversibles.

Pour saisir le mécanisme de ces analyses et de ces synthèses, il faut connaître la structure intime de l'albuminoïde. Commencée par SCHUTZENBERGER, l'étude des protéiques a été continuée par HUGOUNENQ et MOREL. Avec FISCHER et ABDERHALDEN, ces travaux ont atteint une grande perfection. Ils ont pénétré tous les secrets de la structure complexe de la molécule protéique. Après avoir détaché toutes les pierres de la mosaïque compliquée qui constitue l'albuminoïde, ils ont rassemblé patiemment ces débris et ont essayé de reconstituer l'édifice. Leur œuvre n'est pas achevée puisque leur synthèse s'arrête aux *polypeptides*, qui ne sont autre chose que des peptones. « On sent, dit FISCHER, qu'on se rapproche de l'albuminoïde. » Les difficultés à vaincre pour arriver jusqu'à la substance protéique amorphe et insoluble, sont du même ordre que celles qu'ils ont surmontées : ce n'est plus qu'une question de temps. Il est logique de supposer que de leurs laboratoires sortira un jour la substance azotée, qui est le substratum de tout organisme vivant : l'albumine. BERTHELOT a montré le chemin par ses admirables synthèses : il a reconstitué le parfum des fleurs, les sucres, les alcools et les éthers qui s'élaborent au sein des cellules vivantes. Demain, FISCHER et ses collaborateurs auront créé, de toutes pièces, la substance même de la cellule vivante. Aujourd'hui déjà, ces

1. *Bull. Sc., Pharm.*, octobre 1913, p. 577.

savants entretiennent la vie des animaux qu'ils nourrissent avec leurs polypeptides de synthèse. Ces découvertes sont remarquables puisqu'elles ont solutionné des problèmes qu'on n'aurait pas osé poser il y a quelques années.

Généralités sur l'hydrolyse de l'albuminoïde.

Pour pénétrer le secret de la constitution de l'albuminoïde, nous avons à notre disposition deux procédés. La méthode naturelle consiste à suivre dans le tube digestif les différentes phases de la destruction moléculaire; mais, malheureusement, les physiologistes n'ont pas encore réussi à saisir toutes les phases de la décomposition.

Un chimiste français, SCHUTZENBERGER, a demandé aux procédés de laboratoire de lui révéler l'arrangement moléculaire de l'albumine. ARMAND GAUTIER, HUGOUNENQ et MOREL, par des méthodes un peu différentes, ont continué ces recherches. FISCHER et ABDERHALDEN ont réussi à trouver tous les plans de clivage de l'albuminoïde. Nous savons maintenant comment cet édifice complexe dont le poids moléculaire est 6.000, arrange ses pierres pour former tous les corps susceptibles d'entretenir la vie organique et réaliser l'édification cellulaire. Avant d'exposer ces travaux, essayons de résumer en quelques lignes les notions que nous possédons sur la digestion de l'albumine.

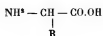
Nous avons dit que, en dernière analyse, la nutrition peut se résumer ainsi : absorption, démolition, reconstitution et assimilation. L'aliment nous livre l'albuminoïde sous la forme insoluble, par conséquent non assimilable. Dès son arrivée dans l'estomac, il passe à l'état demi-soluble ou *colloïdal*, et forme les *protéoses* d'autrefois, qui ne sont qu'une phase intermédiaire entre les phases insoluble et soluble. Les *peptones* sont définies aujourd'hui chimiquement par FISCHER sous le nom de *polypeptides*. A cette phase, la désintégration de l'albuminoïde s'arrête dans l'estomac. Dans l'intestin, les polypeptides simplifient leurs molécules et libèrent les *acides aminés de constitution*. Par un processus inverse, ces corps se soudent de nouveau et repassent par les formes polypeptides, protéoses, et enfin deviennent des protéiques spécifiques de l'individu. La digestion a fragmenté l'albuminoïde; les poids moléculaires des composants sont tombés de 6.000 à 2 ou 3.000 pour les polypeptides et à 70 ou 90 pour les acides aminés. La synthèse organique a rassemblé les acides aminés pour reconstruire l'albuminoïde des muscles et des tissus. L'arrangement des acides aminés s'est fait dans un autre ordre que celui qui existait dans l'albuminoïde alimentaire. Il est même possible de caractériser les différentes espèces de protéïdes par la qualité et la quantité de leurs acides aminés. Cette biochimie comparée a un intérêt de premier ordre que M. ARMAND

GAUTIER a déjà signalé il y a plus de vingt ans. Cette anatomie moléculaire ne se contente pas de comparer la morphologie des différentes cellules, mais elle permet d'identifier les albuminoïdes spécifiques de chaque espèce en révélant la nature de leurs constituants.

L'hydrolyse naturelle de l'albumine nous a donné les acides aminés comme dernier terme de clivage, soit qu'on emploie des ferments non figurés, comme la *trypsine* du pancréas, ou l'*éprepsine* de la tunique intestinale, ou des ferments figurés, comme certaines bactéries qu'on rencontre dans le tube digestif. L'hydrolyse artificielle par la baryte (SCHUTZENBERGER), par l'acide chlorhydrique ou sulfurique (DRESCHEL et KOSSEL), par l'acide fluorhydrique (HUGOUNENQ et MOREL) donne aussi comme terme ultime de dégradation les acides aminés. Étant donnée l'importance de ces corps, nous allons les étudier avec soin.

Définition. — Les acides aminés (*) sont des corps solubles dans l'eau, cristallisés, dérivant des acides ordinaires par la substitution de NH^2 à H dans les radicaux. Pour nommer un acide aminé, on dit le nom de l'acide dont il dérive précédé du mot « amino ». Exemple: l'acide amino-acétique, amino-butérique, etc., etc.

Leur formule générale est :



R étant un radical.

Leur propriété chimique essentielle est de posséder deux fonctions opposées : une fonction acide CO.OH et une fonction basique NH^2 .

On voit dès maintenant que si on met deux ou plusieurs acides aminés en présence on pourra les souder en saturant la fonction acide du premier par la fonction basique du deuxième. Ce dernier aura ainsi une fonction acide libre qu'on pourra saturer par la fonction basique d'un troisième, etc., etc. Ces soudures successives ont été réalisées par FISCHER et ses élèves pour former les *polypeptides*. Si la nutrition apporte à l'acide aminé de l'oxygène capable de se fixer sur le premier CH, une molécule d'hydrogène se détache, se fixe sur le reste NH^2 et donne NH^3 , qui n'est autre chose que l'ammoniaque. Ce procédé s'appelle la *désamination*.

On verra que plusieurs organes fabriquent ainsi de l'ammoniaque avec des acides aminés.

1. H. DELAUNAY. *Biologie Médicale*, février 1911, p. 45-73. Ce numéro contient un article qui donne la bibliographie complète de la question.

Métabolisme des amino-acides.

Ces corps peuvent avoir deux origines : 1° Une origine exogène : les aliments azotés; 2° Une origine endogène : la digestion des muscles et des tissus.

Les aliments azotés fournissent des albuminoïdes d'origine végétale ou animale qui libèrent leurs acides aminés. Certains de ces acides peuvent manquer dans la molécule; ainsi, la gélatine ne contient pas tous les acides aminés nécessaires au maintien de l'équilibre azoté. Si on les ajoute à la ration, cet équilibre se maintient. Si d'un albuminoïde on retire le *tryptophane*, qui est un amino-acide spécial, l'équilibre azoté ne peut pas être obtenu en nourrissant un animal avec cet albuminoïde incomplet. En ajoutant de nouveau du tryptophane, on rétablit l'équilibre. On peut considérer comme acquis qu'un *protéique donné et le mélange des acides aminés constitutants sont équivalents au point de vue alimentaire*. Deux protéiques, l'un étranger, l'autre spécifique, ayant la même teneur en acides aminés, auront la même valeur alimentaire, à la condition qu'ils soient également accessibles à l'action des sucs digestifs; les protéiques végétaux doivent être considérés comme inférieurs à ceux fournis par les animaux, parce qu'ils sont moins facilement attaqués par les sucs digestifs. L'addition d'acides aminés absents peut rendre un albuminoïde complet: ainsi, si on ajoute à la gélatine des noyaux aromatiques, comme ceux de la tyrosine ou du tryptophane, et les acides aminés qu'elle ne contient pas en quantité suffisante, comme la leucine, la cystine, l'alanine, etc., on fait de la gélatine un aliment complet. ABDERHALDEN a pu, avec un mélange artificiel de tous les acides aminés indispensables, refaire un aliment azoté complet capable d'entretenir la vie.

Si on hydrolyse les muscles du chat, du lapin, de la poule, on obtient les mêmes acides aminés.

Quelle que soit l'alimentation végétale ou carnée, l'albumine du muscle pris dans des groupes différents donne les mêmes amino-acides. Par exemple, le sérum du cheval et de l'oie ont une concordance remarquable dans leur teneur en amino-acides.

Nous avons vu la parenté étroite qui unit l'urée à l'ammoniaque. La désamination des acides aminés fournit de l'ammoniaque ou de l'urée par le mécanisme exposé plus haut. Si on soumet un animal au jeûne azoté, il élimine de l'urée jusqu'à sa mort; après avoir diminué, l'urée atteint un seuil qui mesure la *désamination des tissus*.

Les amino-acides d'origine exogène subissent dans l'intestin l'attaque des microbes de la putréfaction et donnent une série de corps dont quelques-uns apparaissent dans l'urine⁽¹⁾. ABDERHALDEN prétend que ces

1. CH. PORCHER. Le tryptophane. *Biologie Médicale*, juin-juillet 1909, p. 221.

amino-acides peuvent se souder avec des fragments plus gros de la molécule albuminoïde, comme les protéoses et les polypeptides, et faire la synthèse des albuminoïdes du sang. D'après CORNHEIM, l'intestin pourrait, grâce à l'érepsine, désintégrer les peptones alimentaires et donner des amino-acides qui seraient absorbés sous cette forme. Une nouvelle classe de ferments a vu le jour; il faut maintenant distinguer les *dias-tases protéolytiques* comme la *pepsine*, qui dédouble les substances albuminoïdes jusqu'au stade polypeptides, et les *dias-tases peptolytiques*, qui attaquent ces corps en libérant des acides aminés. M. DELAUNAY trouve que l'hypothèse d'ABDERHALDEN est plus plausible, étant donnée la faible teneur en azote aminé du sang portal. Si on fait circuler à travers le foie isolé du sang additionné d'amino-acides, ce sang s'enrichit en urée. L'injection d'alanine dans la jugulaire d'un chien à fistule d'ECK est suivie de l'élimination de cet amino-acide par l'urine. La même opération faite à un chien normal ne fait pas apparaître de l'alanine dans la sécrétion rénale. Le foie joue donc un rôle important dans la synthèse de l'urée aux dépens de l'azote aminé. Une autre preuve est fournie par l'apparition d'un excès d'amino-acides dans l'urine des malades dont le foie est insuffisant.

Le diabète, l'ictère avec obstruction du cholédoque augmentent la quantité de l'azote aminé urinaire (*). Dans toutes les affections où les fonctions hépatiques sont ralenties, les acides aminés ajoutés à la ration se retrouvent dans l'urine. Le glycogène serait produit à côté de l'urée par l'intermédiaire des amino-acides (F. MULLER et LAFON); chez le diabétique qui maigrit, l'albumine des tissus peut donner du sucre, comme le ferait l'albumine alimentaire (LAFON). Le foie brûle et transforme l'excès des protéiques alimentaires par l'intermédiaire des amino-acides. C'est l'organe de consommation banale du surcroît des albuminoïdes de l'alimentation et de mise en réserve. Il se comporte vis-à-vis des albuminoïdes comme vis-à-vis des hydrates de carbone.

Rôle des acides aminés dans la réparation et l'édification des tissus. — D'après M. DELAUNAY, ce serait le foie et non l'intestin qui jouerait le rôle essentiel dans le maintien de la spécificité de l'organisme vis-à-vis des albumines. L'importance de ces amino-acides est telle qu'on a pu dire : *les tissus ont besoin d'amino-acides et non d'albumine* (DELAUNAY).

Les amino-acides sont brûlés ou transformés, et il ne circule que la quantité nécessaire à la réparation des tissus. La fixation des amino-acides par hydratation constitue l'*albuminogénie*. Ils ne constituent pas à eux seuls tous les matériaux de construction de l'albumine puisqu'ils ne représentent que 70 % de son azote.

Le pancréas prend une part importante dans l'élimination de l'azote

1. LABBÉ et BITH. L'amino-acidurie, indice d'insuffisance hépatique. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp.*, 1912, n° 27, p. 252. — L'amino-acidurie chez les diabétiques. *Progrès Médical*, décembre 1911, n° 48.

aminé ; chez un chien dépancréaté, cet azote est quatre fois plus grand que chez un chien normal (¹).

Polypeptides. — Nous avons dit comment les amino-acides peuvent se souder les uns aux autres, et donner des corps à molécules complexes que FISCHER appelle les *polypeptides*. Leurs propriétés physiques et chimiques les identifient avec les peptones. Leur saveur est amère ; ils donnent la réaction du biuret, précipitent par le tannin acétique, l'acide phosphotungstique, le sulfate d'ammoniaque à saturation. *Les polypeptides contenant dix-huit acides aminés sont presque des albuminoïdes* (FISCHER). Si on soude quinze molécules de glycocolle avec trois molécules de l-leucine, on obtient un corps amorphe qui donne toutes les réactions des peptones.

Valeur diététique des acides aminés.

On peut maintenir l'équilibre azoté chez des chiens nourris avec des produits résultant des digestions successives pepsique, trypsique, érepsique de la viande ou de la caséine. Le tryptophane est indispensable au maintien de cet équilibre. Les protéiques végétaux comme la gliadine sont mal tolérés. Nous avons vu qu'avec la gélatine il faut ajouter les acides aminés manquants. ABDERHALDEN a composé une nourriture entièrement synthétique avec des acides aminés, des sucres, des acides gras et de la glycérine. Il a obtenu alors l'équilibre azoté : *le problème de la nutrition artificielle est donc résolu.*

Pour reconstituer les albuminoïdes spécifiques de l'individu, il faut que l'absorption des acides aminés s'accomplisse dans le tube digestif. Si on les injecte dans le sang, ils sont éliminés par l'urine. ABDERHALDEN et WALDER ont prouvé que la graisse et le sucre abaissent considérablement la quantité d'azote aminé éliminé après l'ingestion de ces acides ; les matières grasses et les hydrocarbures se révèlent comme des fixateurs d'azote de premier ordre.

D'après ce que nous savons sur l'importance physiologique de ces corps, on peut facilement s'expliquer pourquoi les dyspepsies intestinales s'accompagnent de troubles généraux. La part que les parois digestives prennent dans la synthèse de l'albuminoïde spécifique de l'individu explique pourquoi le processus morbide qui altère cette fonction retentit sur la nutrition toute entière.

Où trouve-t-on des acides aminés ? — Nous avons vu que la digestion stomacale s'arrête aux polypeptides et que l'on rencontre les acides aminés dans l'intestin. Chez tous les animaux supérieurs, on les a toujours trouvés dans cet organe. Dans le foie et dans le sang on peut les caractériser. La désintégration du muscle dans le jeune donne des acides

1. H. LABRÉ et L. VIOLLE. *C. R. Ac. des Sc.*, 8 janvier 1912, p. 75.

aminés; l'organisme proportionne la dislocation moléculaire à ses besoins. Les acides aminés subissent sur place la désamination et une production d'ammoniaque et d'urée est le corollaire de cette synthèse.

L'importance que prennent les amino-acides en physiologie et en pathologie nous a conduit à chercher une méthode pratique permettant de doser exactement ces acides.

Dosage des acides aminés dans l'urine.

La méthode est basée sur les principes suivants :

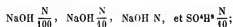
Si dans un mélange titré de sels ammoniacaux et d'acides aminés, on précipite l'ammoniaque en suivant la technique exposée précédemment, on peut, sur la liqueur séparée du précipité, titrer les acides aminés par la méthode au formol [SCHIFF, RONCHÈSE, SØRENSEN, etc.] (*).

Notre méthode est à la fois volumétrique et chromométrique.

Elle nécessite l'outillage suivant :

1° Deux éprouvettes à pied bouchées à l'émeri de 100 cm³ et de 25 cm. de haut environ;

2° Des burettes de MOHR à robinet garnies des solutions :



3° Une solution de formol au demi, exactement neutre;

4° Une solution d'acide phosphotungstique chimiquement pur, à 30 % (solution W);

5° Du chlorure de magnésium pur et sec.

TECHNIQUE. — Dans un ballon gradué de 100 cm³, introduire 30 cm³ d'urine, 50 cm³ de la solution W, agiter. Laisser déposer dix minutes, ajouter 4 gr. de chlorure de magnésium, et quantité suffisante d'eau distillée pour faire 100 cm³. Boucher, agiter et laisser déposer le mélange jusqu'à ce que la liqueur surnageante soit parfaitement limpide (deux heures environ). Décanter la liqueur claire sur un filtre en laissant le précipité dans le ballon : le précipité est tellement ténu qu'il passerait à travers le filtre. Précipiter la magnésie et saturer l'excès d'acide phosphotungstique en opérant ainsi : prendre 50 cm³ du filtratum. Ajouter dix gouttes d'une solution saturée de phénolphthaléine dans l'alcool à 90°, et ensuite 50 cm³ de NaOH N. On obtient un précipité gélatineux très abondant et toute la masse est colorée en rouge vif. Filtrer (liqueur A).

Téinte-témoin. — La petite quantité d'acides aminés contenue dans l'urine nécessite la prise des précautions suivantes pour l'obtention d'un chiffre exact :

Toutes les teintes obtenues par la saturation des liqueurs titrées en présence de la phénolphthaléine devront être ramenées à une *teinte-type* faite ainsi: Introduire dans une éprouvette bouchée à l'émeri de 100 cm³, 60 cm³ d'eau distillée et X gouttes de la solution saturée de phénolphthaléine dans l'alcool à 60°. Ajouter goutte à goutte de la soude $\frac{N}{100}$ jusqu'à ce qu'on obtienne une couleur rose pâle. Boucher, agiter et s'assurer que la teinte ne diminue pas. Introduire 66 cm³ de la liqueur A, qui correspondent à 10 cm³ d'urine, dans une éprouvette exactement semblable comme dimensions à celle contenant la teinte-témoin. Ajouter goutte à goutte en agitant SO^4H^+ $\frac{N}{10}$ jusqu'à ce qu'on ait obtenu une teinte rose semblable à la *teinte-témoin*. Ajouter 10 cm³ de formol au demi saturé, la liqueur se décolore ou pâlit lorsqu'il y a très peu d'acides aminés. Ajouter NaOH $\frac{N}{100}$ jusqu'à ce qu'on ait obtenu de nouveau la *teinte-témoin*. Pour comparer les deux teintes, mettre les éprouvettes devant une fenêtre très éclairée: cacher avec une feuille de papier blanc les deux tiers de la hauteur des liquides; les deux cylindres roses qui restent libres seront facilement comparés. On peut arriver à une précision extrême en s'exerçant avec des liqueurs titrées d'acides aminés. Faire la lecture; soit n le nombre de centimètres cubes de NaOH $\frac{N}{100}$ ajoutés. Si nous écrivons:

$$1 \text{ cm}^3 \text{ de NaOH } \frac{N}{10} = 0,0014 \text{ d'azote,}$$

en appelant Aa l'azote aminé contenu dans un litre d'urine, on peut écrire

$$Aa = \frac{n}{10} \times 0,0014 \times 100.$$

Observations. — La préparation du formol saturé au demi demande les précautions suivantes:

Ajouter à la solution d'aldéhyde formique à 40 %/, partie égale d'eau distillée puis de la soude $\frac{N}{10}$ en présence de la phénolphthaléine. La solution obtenue qui est colorée en rose doit répondre à l'essai suivant: prendre un tube à essais contenant de d'eau distillée, ajouter quelques gouttes de la solution de phénolphthaléine et de la NaOH $\frac{N}{100}$ jusqu'à ce qu'on obtienne une teinte rose identique à la *teinte-témoin*. Partager cette eau colorée entre deux tubes à essais dont l'un sera additionné de 3 ou 4 cm³ de la solution de formol. La teinte rose primitive ne doit être ni augmentée ni diminuée par cette addition. Si on ne se conformait pas à ces prescriptions, la méthode ne garderait pas son exactitude.

Lorsque la méthode de RONCHÈSE appliquée directement à l'urine donnera pour la somme

Ammoniaque + acides aminés

un nombre supérieur à 4 gr. d'azote par litre, il faudra augmenter proportionnellement la solution W et le chlorure de magnésium, comme on l'a indiqué précédemment.

Réponse à quelques critiques relatives à nos procédés de dosage (*).

Quand j'ai voulu, il y a deux ans, commencer à étudier le sol tuberculeux, j'ai vu combien les méthodes pour le dosage de l'urée, de l'ammoniaque et des acides aminés étaient ou pénibles ou inexactes. Si on veut étudier des urines pathologiques en série, les procédés qui demandent des précipitations de vingt-quatre ou quarante-huit heures ne sont pas pratiques. J'ai donc cherché à séparer l'urée de l'ammoniaque et à doser les *acides aminés*. Pour ce dernier dosage, je crois que ma méthode est la première méthode directe, attendu que toutes celles qui préconisent le dosage sur le liquide privé d'ammoniaque par la chaux ou la magnésie donnent des résultats tout à fait inexacts par défaut.

Avant de publier ces méthodes, je me suis entouré de plusieurs garanties. MM. MARCEL LABBÉ et BITH ont bien voulu employer ma méthode simultanément avec celle de mon collègue BOURNIGAUT, dans laquelle, théoriquement, on ne précipite pas les quelques acides aminés que l'acide phosphotungstique précipite. D'après ce que nous a dit M. MARCEL LABBÉ et d'après les renseignements que M. BITH a bien voulu me donner, nos deux méthodes donnent des résultats identiques. On peut donc étudier des malades en série avec l'une ou l'autre méthode.

I. — *Note sur le dosage de l'azote par l'hypobromite de soude.* Le dosage par l'hypobromite de soude, fait avec les précautions que j'indique, donne des résultats aussi exacts que n'importe quelle autre méthode par hydrolyse. J'ai pu doser des solutions d'urée à 4 ‰ avec des erreurs ne dépassant pas 10 à 20 milligr.

Aussi bien avec le sulfate d'ammoniaque qu'avec une solution titrée d'urée on obtient les chiffres théoriques en prenant les précautions suivantes :

Pour être fixé sur la sensibilité de la méthode, j'ai fait une solution

1. M. FRENKEL. Quelques causes d'erreurs en chimie urologique (à propos du dosage de l'urée, de l'ammoniaque et des acides aminés). *Bull. et Mém. de la Soc. de Médecine de Paris*, 1913, n° 11, p. 508.

d'urée à 4 gr. $\frac{0}{100}$. L'urée avait séjourné pendant deux jours sur le vide sulfurique.

L'appareil employé est l'uréomètre de MOREIGNE, dont le réservoir a une capacité de 100 cm³. Les deux tubes gradués doivent être divisés en dixièmes de centimètre cube.

On introduit dans l'uréomètre 5 cm³ de la solution d'urée, 10 cm³ d'une solution concentrée de glucose à 1,2 de densité.

J'insiste sur ce chiffre et sur cette concentration. Les auteurs disent de prendre quelques centimètres cubes de la solution. Or, il faut au moins mettre cette quantité de 10 cm³ pour avoir une élévation de température suffisante. Le tube supérieur est lavé avec soin.

L'appareil est plongé dans une cuve à eau très profonde contenant de l'eau *qui doit être exactement à la température du laboratoire*. Cette précaution est indispensable pour avoir la concordance entre l'échelle supérieure et l'échelle inférieure qui servira à lire le volume d'azote. On établit l'affleurement très exactement, et on attend cinq minutes pour vérifier encore une fois que le point d'affleurement n'a pas bougé. L'hypobromite (formule MOREIGNE) est introduit dans la boule. Si on a mis 5 cm³ d'une solution d'urée à 4 $\frac{0}{100}$, il faut ajouter au moins 15 cm³ d'hypobromite. La température du contenu de la boule s'élève. On agite longtemps le mélange et le gaz se dégage. Il ne faut pas faire une lecture avant un quart d'heure au moins. On note la première lecture; de dix en dix minutes on lit l'échelle, et on ne retient le chiffre que lorsque *trois lectures ont été identiques*. Une cause d'erreur provient aussi de ce que la lecture du volume d'hypobromite ajouté est faite immédiatement après l'affusion dans la boule : il y a adhérence de la solution au verre, et après un quart d'heure on s'aperçoit que le volume a augmenté d'un dixième de centimètre cube. Donc, la lecture du volume d'hypobromite introduit doit se faire en même temps que celle du volume d'azote.

On recommence une deuxième opération avec un volume de 2 cm³, par exemple. Si on a bien opéré, les deux lectures ne doivent pas donner une différence de 1/10 de centimètre cube d'azote.

J'ai obtenu avec des solutions titrées de sulfate d'ammoniaque et d'urée les résultats suivants :

Solution contenant 1 gr. 867 d'azote par litre; les chiffres obtenus ont varié suivant les dilutions : 1 gr. 862, 1 gr. 867.

Je crois qu'on ne peut pas demander plus à une méthode de laboratoire.

En tous les cas, aucune méthode par déplacement ne peut donner une exactitude plus grande, y compris celle de KJELDAHL.

II. — *Utilité du chlorure de magnésium ajouté lorsqu'on a mis la solution d'acide phosphotungstique en contact avec l'urine.*

Ce sel précipite la plus grande partie de l'acide phosphotungstique ajouté en excès. Voulant opérer en milieu faiblement acide, j'ai cherché un sel neutre donnant un précipité dense, entraînant tous les composés ammoniacaux restés en suspension.

L'addition du $MgCl^2$ permet de réduire le temps de précipitation et d'avoir un dépôt très dense contenant toute l'ammoniaque. Avec des expériences en série, j'ai déterminé exactement la quantité d'acide phosphotungstique et de $MgCl^2$ qu'il faut ajouter.

III. — *En suivant la technique indiquée, M. FRENKEL dit que je laisse dans la solution défectuée au plomb les corps suivants : la créatinine, la créatine, le glycocole et l'acide hippurique, qui, d'après lui, sont décomposés par l'hypobromite de soude. — On trouve dans l'urine de la créatinine et des traces insignifiantes de créatine.*

J'ai vérifié que la créatinine pure, exempte de créatine, n'était pas décomposée par l'hypobromite de soude.

Même résultat négatif avec l'acide hippurique et avec le glycocole.

Quant à l'allantoïne qui n'est pas précipité par le réactif phosphotungstique, je n'ai pas pu m'en procurer.

Sous cette réserve, en précipitant par le sous-acétate de plomb l'urine il est bien entendu que je ne décompose que l'urée et l'ammoniaque. On m'a reproché de décomposer l'acide oxyprotéique : je me suis adressé à plusieurs laboratoires et maisons de produits chimiques pour avoir cet acide ; il m'a été impossible de m'en procurer. Sa préparation est indiquée dans le *Précis de technique chimique* de A. MOREL, page 747 :

« Pour obtenir des rendements suffisants, il faut partir de plusieurs centaines de litres d'urine ! L'urine humaine normale est, après élimination de PO_4H^3 par la chaux, etc. »

Il faut conclure que la quantité d'acides oxyprotéiques contenue dans l'urine de vingt-quatre heures doit être si minime qu'elle n'influence pas le dosage d'azote, en supposant que l'hypobromite attaque ce corps.

Le dégagement d'azote représente donc bien la somme

Ammoniaque + urée

quand on a traité l'urine par le sous-acétate de plomb.

IV. — M. FRENKEL dit : « *La solubilité des phosphotungstates des acides aminés tels que l'alanine, le glycocole, la tyrosine, est relative. Il est possible qu'ils se trouvent à peu près entièrement dans le liquide filtré, mais aucune preuve expérimentale n'a été fournie à ce sujet. C'est donc de nouveau une incertitude.* »

Je prie mon honorable collègue de lire *Précis de technique chimique*, A. MOREL, page 534.

HOUGOUNEQ et MOREL, dans leur tableau, sont affirmatifs pour la précipitation complète par le réactif phosphotungstique.

A part l'histidine, l'arginine, l'ornithine, la cystine et la lysine, tous les autres acides aminés ne sont pas précipités.

Or, ces corps, la cystine exceptée, n'offrent pour l'instant aucun intérêt pour la clinique, puisque leur présence n'a pas encore été signalée dans l'urine. Quant à la cystine, complètement insoluble dans les liqueurs neutres, elle se retrouve dans les sédiments.

V. — Pour la saturation au formol, avant de doser la somme ammoniacale + acides aminés, il est indispensable, comme le dit très justement mon collègue, de saturer le liquide vis-à-vis du tournesol, parce que certains acides aminés marquent à la phénolphthaléine avant le traitement par le formol.

VI. — Une vérification mathématique va nous prouver que nos procédés ne dosent que l'urée, l'ammoniacale et les acides aminés.

Par la méthode RONCHÈSE, dosons sur l'urine directement la somme

$$\text{Ammoniacale} + \text{acides aminés} ; \quad (1)$$

sur l'urine déféquée au plomb, dosons

$$\text{Urée} + \text{ammoniacale} ; \quad (2)$$

sur l'urine déféquée à l'acide phosphotungstique, dosons

$$\text{L'urée} \quad (3)$$

puis

$$\text{Les acides aminés.} \quad (4)$$

En reportant les valeurs (4) dans (1), nous aurons par différence l'ammoniacale. Le chiffre obtenu, porté dans (2), doit nous donner le même chiffre que celui fourni par le dosage direct.

..

Les notions nouvelles acquises nous révèlent la structure intime de l'albuminoïde.

Cette formidable molécule peut, par la quantité élevée d'atomes qu'elle contient, couvrir tous les besoins d'énergie organique, former des graisses et des sucres, soustraire à l'économie des bases par son soufre et son phosphore, régler ainsi l'acidité humorale, et enfin former l'albuminoïde spécifique par l'arrangement de ses amino-acides libérés dans le tube digestif. Il n'est pas nécessaire d'insister sur l'importance biologique qui s'attache à l'étude de l'ammoniacale, de l'urée et des acides aminés, qui ne sont que des stades intermédiaires entre l'albumine alimentaire et l'albumine constitutionnelle du sujet.

Le lecteur sera étonné de ne pas trouver de chiffres moyens se rapportant soit au sujet normal, soit aux malades. Tous ceux qui ont

essayé d'établir des normales savent les difficultés multiples qu'on rencontre pour donner des résultats réellement utiles et nos expériences sont encore trop peu nombreuses.

L. LEMATTE,

Docteur en pharmacie l'Université de Paris.

AU CONGRÈS DE LA HAYE

Le titrage physiologique des préparations galéniques.]

La question du titrage physiologique des drogues a occupé, en grande partie, deux séances du récent Congrès international de Pharmacie. Elle a donné lieu à trois rapports présentés par le Dr MEULENHOF (de Swolle), le professeur RUITINGA (d'Amsterdam) et le professeur GINZBERG (de Saint-Petersbourg); en outre, le Dr JOANIN (de Paris) a déposé par mon intermédiaire sur le bureau du Congrès une communication relative à sa technique personnelle de titrage physiologique des toni-cardiaques. Les discussions soulevées par ces divers travaux, et auxquelles ont pris part le professeur agrégé RICHAUD (de Paris), A. GORIS (de Paris) et moi-même, n'ont pas abordé, à proprement parler, la critique de telle ou telle méthode particulière; elles sont demeurées très générales et ont porté essentiellement sur deux questions de principe, l'une relative à la *nécessité* et l'autre à la *possibilité* du titrage physiologique. Le moment paraît donc opportun d'examiner ce sujet à ce double point de vue.

LA NÉCESSITÉ DU TITRAGE PHYSIOLOGIQUE

Sur la première question, l'accord a été unanime. Les préparations galéniques toni-cardiaques (digitale, strophantus, scille), l'ergot de seigle, les sérums, les produits opothérapiques et bien d'autres médicaments ne peuvent pas être dosés relativement à leur teneur en principes actifs par les seules ressources de la chimie. C'est là un fait bien établi et sur lequel il serait oiseux de s'appesantir ici.

Toutefois, une notion moins banale que la précédente m'a paru devoir être signalée au Congrès : c'est la nécessité du titrage physiologique imposée par la présence, dans certaines plantes, de substances à action antagoniste. Celles-ci seraient faciles à mettre en évidence dans beaucoup de végétaux; la démonstration en est particulièrement aisée

pour la digitale et pour une plante non médicamenteuse, mais typique à cet égard, le tabac.

Sur le cœur isolé de lapin, l'infusion, l'intrait de digitale et le digalène provoquent d'abord une *diminution* de l'amplitude des systoles [G. ETIENNE (*), H. BUSQUET (*), G. MARTINESCO (**)] et, secondairement, un effet cardiotonique qui masque l'effet déprimeur primitif; l'action hypotonique dérive vraisemblablement d'une ou plusieurs substances à effet inverse de celui des principes à influence renforçante sur le cœur.

De même, dans le tabac, on peut isoler un produit puissamment cardiotonique, la *nicotine*, et une substance à action fortement dépressive, la *collidine*. Comme l'ont parfaitement vu MM. CLERC et PEZZI (*), l'action cardiaque d'un poids déterminé de tabac n'est pas celle de la nicotine qu'il renferme; l'effet cardiotonique de la nicotine est diminué du fait de la présence de collidine.

Il est donc certain que, dans les plantes à constituants antagonistes, l'action pharmacodynamique totale est une résultante dont la valeur est difficile à prévoir. D'une part, en effet, on ignore souvent la nature et la proportion réciproque des principes à influence opposée; d'autre part, même lorsque ces proportions sont connues, on ne saurait établir avec sécurité le pouvoir de neutralisation des termes à signe contraire. La présence de substances antagonistes impose donc l'essai des drogues sur le réactif vivant, si l'on veut connaître avec précision le sens et la grandeur de la résultante pharmacodynamique.

Toutefois, comme l'a fait observer le Dr MEULENHOFF, cet antagonisme des constituants n'a de signification que s'il se manifeste chez l'animal dans les conditions ordinaires de l'administration thérapeutique du médicament chez l'homme. En expérimentation, on use volontiers de l'injection intravasculaire ou de la méthode de circulations artificielles. Des substances qui se contrarient dans leur action avec cette technique peuvent ne pas produire le même résultat en injection hypodermique ou en ingestion; l'inégalité de vitesse d'absorption pour chacune d'elles peut entraîner la disparition de l'antagonisme. Celui-ci persiste, au contraire, tout entier si les constituants à effet opposé pénètrent avec la même rapidité dans le sang, et alors le titrage physiologique de la drogue devient d'une nécessité impérieuse.

1. G. ETIENNE. *Arch. intern. de Pharm. et de Ther.*, 19, 1909, 146.

2. H. BUSQUET. *C. R. Acad. des Sciences, Paris*, 155, 1912, 512.

3. G. MARTINESCO. *Action pharmacodynamique cardiaque de l'extrait physiologique de digitale*. LEVÉ, édit., Paris, 1913.

4. A. CLERC et C. PEZZI. Communication orale d'un travail inédit.

LA POSSIBILITÉ DU TITRAGE PHYSIOLOGIQUE

Sur la deuxième question soumise à l'examen des congressistes, *la possibilité du titrage physiologique*, les avis furent loin d'être unanimes. Comme toute méthode nouvelle et encore incomplètement codifiée, le titrage physiologique se prête, en effet, dans le détail, à de nombreuses critiques, et il serait facile de le prouver par la discussion des cas particuliers. Mais la question proposée à notre étude devait, à mon avis, demeurer large et très générale; il s'agissait avant tout de savoir si les données fondamentales de la physiologie et de la pharmacodynamie permettaient de considérer comme possible, à l'heure actuelle, le titrage physiologique de certaines drogues. Aussi me suis-je personnellement efforcé de maintenir la discussion sur ce terrain et de développer trois points essentiels dont dépend la légitimité de cette pratique : 1° est-il possible d'obtenir des réactifs vivants toujours identiques à eux-mêmes au cours des différents essais ; 2° existe-t-il pour les médicaments à doser physiologiquement des critères nets permettant de saisir le seuil de leur action ; 3° l'indication recueillie chez l'animal a-t-elle une signification au point de vue de la thérapeutique humaine ?

I. — Le fait de savoir si les divers animaux d'épreuve peuvent être mis dans un état réactionnel identique nécessite l'examen préalable des facteurs principaux des actions pharmacodynamiques ; il sera facile de voir ensuite si leur similitude peut être réalisée au cours des différents essais.

Toutes choses égales du côté de la dose et de la dilution du médicament, la grandeur de son action dépend de trois éléments : la vitesse de pénétration dans le sang, la pression artérielle, la rapidité d'élimination du toxique. Bien évidemment, ces trois conditions ne sont pas les seules à intervenir ; mais ce sont celles dont le rôle s'impose avec le plus d'évidence.

Nous insisterons peu sur le premier facteur : on se met facilement à l'abri de ses variations individuelles par l'injection intravasculaire de la drogue ou par la méthode des circulations artificielles. Il convient, au contraire, de s'appesantir sur les deux autres et d'examiner la réalité de leur importance et la possibilité de les rendre identiques à eux-mêmes chez les divers animaux d'épreuve.

En ce qui concerne la pression artérielle, j'ai déjà donné la démonstration expérimentale de son importance⁽¹⁾ au point de vue de la grandeur et de la rapidité d'un effet toxique. J'ai fait, à des pressions variées, dans le système artériel des grenouilles, des circulations artificielles de solution de RINGER-LOCKE additionnée de curare. Ce liquide

1. H. BUSQUET. *Médecine moderne*, avril 1913.

était contenu dans des vases de MARIOTTE disposés de manière que la hauteur de chute fût variable dans les divers essais. On constate, dans ces conditions, que la vitesse de curarisation augmente à mesure que la pression devient plus élevée. Il est bien évident, dès lors, que l'action pharmacodynamique est sous la dépendance de la tension intravasculaire du véhicule médicamenteux.

Durant le passage du poison du sang vers les cellules, il se fait d'une manière concomitante une élimination du toxique par les reins et autres émonctoires. Suivant la rapidité de cette excrétion, la proportion du médicament dans le liquide circulant doit être plus ou moins grande et l'action pharmacodynamique se trouve ainsi modifiée dans sa durée et dans sa grandeur. L'expérience, d'ailleurs, confirme ce raisonnement théorique. C'est un fait connu de pathologie expérimentale que les lésions rénales artificielles diminuent la dose minima léthale d'un toxique déterminé : c'est que, dans le cas d'adulteration des reins, la presque totalité du poison reste dans le sang et la dose limite mortelle se trouve ainsi diminuée.

Les actions médicamenteuses dépendant principalement de la pression artérielle et de la vitesse d'élimination de la drogue, la question se pose de savoir si l'on peut réaliser dans le titrage physiologique une identité pratiquement suffisante de ces deux facteurs.

A cet égard, dès 1909, V. PACHON et moi-même (*) avons montré les avantages de la méthode des circulations artificielles pour mesurer quantitativement la grandeur d'effet biologique d'une substance. Dans ces conditions, en effet, on peut faire les divers essais comparatifs avec une pression de liquide circulant toujours rigoureusement identique ; en outre, on est maître de la concentration du médicament dans la solution nutritive, alors que, chez les animaux entiers, ce facteur peut être rendu très inégal par les variations individuelles de l'élimination.

Toutefois, cette méthode des circulations artificielles n'est pas, jusqu'à l'heure actuelle, entrée en faveur parmi les pharmacodynamistes et presque toutes les déterminations sont faites sur l'animal entier (*). Avec cette dernière technique, il paraît théoriquement très difficile d'obtenir l'identité rigoureuse des facteurs de l'action toxique ; pratiquement, grâce à des précautions minutieuses, divers expérimentateurs prétendent, néanmoins, y avoir réussi : HOUGHTON, FOCKE, JOANIN, GINZBERG et bien d'autres encore ont obtenu avec une même drogue des résultats comparables au cours des différents essais. D'après ces auteurs, on atteindrait, grâce à l'observation de certains principes (animaux de même race, de même sexe, égalité des conditions thermiques, etc.), un degré très avancé d'analogie réactionnelle de la matière vivante. Il

1. H. BUSQUET et PACHON, *Journ. de Physiol. et de Path. génér.*, mars 1909, 243.

2. Il faut faire exception toutefois pour quelques travaux et, en particulier, celui de R. KREILSHEIMER, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 62, 1910, 296.

convient de dire ici que cette opinion n'est pas unanimement partagée. Au dernier Congrès, en particulier, A. RICHAUD a déclaré que, dans des expériences personnelles, les divers animaux (grenouilles) s'étaient montrés très inconstants dans leur réaction à une même drogue (digitale).

II. — Les développements précédents ont trait à la *fixité de réponse* du réactif; il importe de considérer maintenant la *netteté* de la réaction.

Dans un dosage chimique basé sur un changement de couleur de l'indicateur, il faut que la coloration nouvelle se manifeste brusquement et soit facile à apprécier. De même, la réaction provoquée par l'agent médicamenteux sur l'être vivant doit apparaître avec une certaine brusquerie et être facile à objectiver.

Cette condition se réalise parfaitement pour certains médicaments, par exemple pour les toni-cardiaques et les diurétiques. Le renforcement du cœur et de la sécrétion urinaire sont deux effets commodes à enregistrer. Soit un cœur isolé de lapin dont on inscrit les battements. On fait passer dans son système coronaire tout d'abord du liquide de RINGER-LOCKE et ensuite ce même liquide additionné d'infusion ou d'intrait de digitale. En essayant des liquides de teneur croissante en substance digitalique, on trouve une solution qui provoque sur presque tous les cœurs mis en expérience un léger renforcement des systoles. La dose qui produit cet effet est dite *cardiotonique liminaire*.

Des considérations de même ordre peuvent être présentées pour la scille. Chez le chien, on inscrit le débit urinaire grâce au dispositif rhéographique de GLEY (*). De très faibles doses d'extrait ou d'intrait injectées dans les veines de l'animal n'accélèrent pas le rythme de la sécrétion, mais avec une quantité suffisante du médicament, la fréquence des gouttes qui tombent s'exagère : le seuil de l'action diurétique est atteint. Par la comparaison des doses liminaires obtenues avec des plantes différentes, on peut assigner à chacune d'elles une valeur thérapeutique déterminée.

Ces drogues constituent des types de substances à *seuil nettement défini*. Comme on le conçoit maintenant, cette particularité ne s'observe pas avec toutes les préparations galéniques. Des médicaments tels que les sédatifs du système nerveux, les récorporants, les stimulants généraux, les modificateurs des humeurs exercent, en général, un effet difficile à objectiver et de seuil impossible à saisir. Aussi échapperont-ils vraisemblablement à tout titrage physiologique précis. L'application de cette méthode est donc étroitement conditionnée par la précision de l'action médicamenteuse.

III. — Il reste maintenant à examiner si, tous les *desiderata* précédents étant remplis, la légitimité du titrage physiologique ne serait pas

1. E. GLEY. *C. R. Soc. de Biol.*, 8 décembre 1888.

encore contestable. L'idée a été exprimée, en effet, que la grandeur de l'action pharmacodynamique d'une drogue sur l'animal n'était pas nécessairement le reflet fidèle de sa valeur thérapeutique chez l'homme.

Certaines techniques de titrage physiologique paraissent justifier cette critique. Par exemple, on a dosé l'activité des strophantus par rapport à la dose léthale chez le cobaye. Or, cette plante tue cet animal par arrêt de la respiration; on établit donc par rapport à son activité respiratoire la toxicité d'un médicament destiné à agir sur le cœur. Il est bien évident que le titrage physiologique d'une substance doit être fait d'après son action sur l'organe qu'elle doit influencer en thérapeutique humaine.

Certains expérimentateurs ont même exprimé l'opinion que l'action pharmacodynamique prise pour critérium doit non seulement porter sur l'organe visé par l'intervention thérapeutique, mais encore être de même sens que l'effet thérapeutique désiré. Ils ont trouvé irrationnel d'apprécier la valeur des préparations destinées à stimuler un appareil d'après leur toxicité vis-à-vis de cet appareil. Par exemple, pour les toni-cardiaques, la pratique la plus usitée consiste à prendre pour critérium de la valeur médicamenteuse la dose qui arrête le cœur de grenouille [HOUGHTON (¹), FOCKE (²)] ou trouble la coordination de ses contractions [JOANIN (³)]. C'est admettre implicitement, ce qui n'est pas démontré, que le pouvoir *cardiotoxique* est l'expression fidèle du pouvoir *cardiotonique*.

Cette critique, en apparence très judicieuse, ne saurait valoir toutefois dans le cas d'un médicament ne possédant qu'une seule substance active. Supposons le cas idéal où une préparation galénique ne contiendrait que de la strophantine et des produits indifférents. Il est bien évident qu'on pourra apprécier la teneur en ce glucoside par n'importe quelle réaction biologique, même par un arrêt respiratoire. Si un premier échantillon de cette drogue suspend la respiration à la dose d'un centigramme et si un autre échantillon produit le même effet dans le même temps à la dose de cinq milligrammes, le deuxième échantillon sera considéré à juste titre comme deux fois plus riche en strophantine que le premier.

Il en va tout autrement si l'on envisage des drogues contenant des principes actifs multiples. Il n'est pas impossible de concevoir théoriquement une préparation galénique renfermant à la fois des produits cardiotoniques qui deviennent toxiques à forte dose et des produits toxiques qui ne sont toniques à aucune dose. La toxicité vis-à-vis du cœur ne serait pas alors l'image fidèle du pouvoir renforçant. Il est facile d'imaginer des proportions telles de ces substances que, dans

1. E. M. HOUGHTON. *Journ. of Amer. med. Associat.*, octobre 1898.

2. C. FOCKE. *Archiv. der Pharmazie*, Bd. CCXLVIII, 1910, p. 345-376.

3. A. JOANIN. *Bull. et Mém. Soc. Thér.*, Paris, 1911, 4^e s., p. 88-102.

deux échantillons déterminés de la plante, la toxicité cardiaque soit la même et l'influence cardiotonique très différente.

Cette critique, exacte dans son principe, vaut-elle pratiquement contre le titrage physiologique de la digitale, du strophanthus et de la scille? Il est permis d'en douter, car le critérium adopté pour tous ces poisons est l'arrêt du cœur *en systole*, et ce genre de mort est en général le résultat des drogues qui sont renforçantes à faible dose. Il n'en demeure pas moins vrai en principe que, pour transporter en toute sécurité l'effet de l'animal à l'homme, le titrage doit être effectué par rapport à l'action médicamenteuse recherchée en thérapeutique humaine.

Pour beaucoup de préparations, il est assurément difficile de remplir cette condition. On saisit combien il serait malaisé de trouver un pareil critérium pour les produits opothérapiques, les sérums, les vaccins et quelques autres substances. La difficulté paraît, au contraire, surmontable pour d'autres médicaments et tout spécialement pour les toni-cardiaques. L'usage le plus répandu consiste à les titrer par rapport à la dose léthale sur le cœur de grenouille; toutefois, j'ai déjà signalé qu'on peut évaluer leur activité par rapport à leur action tonique sur le cœur isolé de lapin. De même, pour l'ergot de seigle, HOUGHTON (1) détermine la valeur d'après la dose minima qui produit la pâleur (vaso-contriction) de la crête ou des barbillons du coq. Ce critère serait, d'après l'auteur, très sensible; il paraît en tout cas théoriquement très logique en raison de l'utilisation de l'ergot comme vaso-constricteur chez l'homme. Donc la nécessité d'évaluer l'activité des médicaments par rapport à leur destination thérapeutique restreint, mais ne supprime pas, la possibilité du titrage physiologique.

CONCLUSIONS

Maintenant que nous avons insisté suffisamment sur les questions de principe, il serait naturel d'examiner si, parmi les méthodes proposées, il en est qui remplissent pratiquement les conditions théoriques exigibles d'une technique impeccable. Cet examen nous entraînerait dans de longs développements critiques qui ne peuvent trouver place ici. Ce qui intéresse surtout le pharmacien est la réponse précise à une question très simple: Y a-t-il une méthode de titrage physiologique assez rigoureuse pour assigner à des préparations galéniques des valeurs 1, 2, 3, 4, 5, 6, etc.? Mon expérience personnelle de diverses techniques me contraint à me ranger partiellement à l'avis exprimé par A. RICHAUD au dernier Congrès et à donner une réponse négative. Toutefois, comme GINZBERG, JOANIN et bien d'autres, je crois très fermement que le titrage

1. E. M. HOUGHTON. *The Therapeutic Gazette*, juillet 1898; *Pharmacol. Notes*, bulletin de la maison PARKE-DAVIS et C^{ie}, octobre 1913, p. 84.

physiologique, malgré ses imperfections actuelles, donne des approximations utiles; il permet incontestablement aux maisons de droguerie de rejeter les préparations inactives et de délivrer, grâce à des mélanges judicieux, des produits de valeur thérapeutique moyenne. Mais la méthode doit borner là ses prétentions et, comme le dit JOANIN lui-même, le nom d'*essai physiologique* lui convient bien mieux que celui de *titrage*.

Cette impression a été certainement laissée dans l'esprit des congressistes par les polémiques engagées autour de cette question. Le Congrès a adopté le *principe* du titrage physiologique, mais il a réservé l'adoption officielle et l'internationalisation de telle ou telle méthode particulière jusqu'au jour où elle fournira des garanties solides d'exactitude. Cette décision, tout en faisant la part des imperfections présentes, reflète les espérances que les progrès déjà réalisés permettent de concevoir pour l'avenir.

Cette croyance en la solution future du problème est, d'ailleurs, en pleine conformité avec les tendances de la physiologie contemporaine. Cette science fait apparaître chaque jour avec plus d'évidence le rôle des déterminants physico-chimiques en biologie, et, grâce à leur connaissance, permet déjà de maîtriser certains phénomènes de la vie. Dès lors, ne peut-on pas espérer avoir en mains prochainement les facteurs essentiels des actions toxiques et pouvoir obtenir, grâce à des sélections habiles ou des artifices expérimentaux, des sujets d'épreuve comparables entre eux? Doser les principes actifs d'une plante à l'aide d'un réactif vivant eût été considéré comme une utopie à l'époque de l'animisme de STAHL et du vitalisme de BORDEU et BARTHEZ. A l'heure présente, la réalisation de l'uniformité réactionnelle des animaux à essayer est devenue une légitime espérance.

Pour arriver à ce résultat difficile, il convient de le dire ici en terminant, les efforts des savants sont heureusement favorisés par des sacrifices importants de la grande industrie pharmaceutique. On sait la part prise dans ces recherches coûteuses par les laboratoires des WELCH, PARKE-DAVIS, BOULANGER-DASSE, CÉSAR et LORETZ et quelques autres encore. Il ne faudra pas moins que ces riches moyens d'étude offerts au labeur des pharmacodynamistes pour que l'essai biologique élargisse le champ de ses applications et atteigne la rigueur obligée de toute mesure dont peut dépendre la santé humaine.

H. BUSQUET,

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
de Nancy.

LE CENTENAIRE DE BERNARD COURTOIS

La célébration du centenaire de la découverte de l'iode par le Dijonnais BERNARD COURTOIS est due, ainsi que nous l'exposons plus haut (*), à l'initiative du *Syndicat des Pharmaciens de la Côte-d'Or*. Nous publions ici la magistrale conférence de M. CAMILLE MATIGNON, professeur au Collège de France, conférence qu'il a rédigée spécialement à l'intention du Bulletin et sur notre demande. Le discours si documenté de M. le prof. COLLOT, président de l'Académie de Dijon, et le très beau travail de notre collaborateur et ami M. L.-G. TORAUDE, prendront place dans la publication que le Comité d'organisation se réserve d'éditer prochainement.

L'iode.

Le marquis de CONDORCET, Secrétaire Perpétuel de l'ancienne Académie des Sciences, en commençant l'éloge de l'abbé MARIOTTE, l'un des premiers savants de la Bourgogne, complimentait ainsi votre cité : « Peu de villes, disait-il, ont produit un plus grand nombre d'hommes de mérite, parce que peu de villes ont senti avec tant d'enthousiasme le prix du talent et leur ont autant décerné d'hommages publics (*). » L'hommage public que vous rendez aujourd'hui, Mesdames et Messieurs, à la mémoire d'un des vôtres, en fêtant le centenaire d'une grande découverte scientifique, témoigne que l'affirmation de CONDORCET est toujours vraie; les révolutions n'ont pas diminué l'attachement de votre cité à son patrimoine intellectuel, vous restez toujours fidèles gardiens de vos gloires provinciales.

Et l'opinion de CONDORCET s'affirme d'autant plus qu'il ne s'agit pas de glorifier un poète, un littérateur, un artiste dont les œuvres, plus accessibles au grand public, portent souvent en elles-mêmes un cachet d'origine qui rend leur auteur particulièrement cher à la petite patrie. L'œuvre de COURTOIS est allée se fondre dans cette œuvre collective qu'est la Science; elle a enrichi le fonds de nos connaissances sur le monde matériel sans qu'il subsiste la moindre trace de la race et de l'origine de son auteur. C'est, en effet, le caractère propre de la recherche scientifique de conduire à des résultats essentiellement impersonnels. Le savant interroge la nature, et c'est toujours elle qui fournit la réponse.

1. *Bulletin des Intérêts professionnels*, ce numéro, p. 241.

2. *Œuvres de CONDORCET*, 2. Edition de 1832.

Permettez-moi donc, au nom de la Société pour l'avancement des Sciences, dont je suis ici le délégué, d'adresser de vives félicitations aux érudits dijonnais MM. BAUDOT et FRÉJACQUE, qui ont eu l'heureuse idée de célébrer ce centenaire, à la Société des Pharmaciens et à la Société médicale de la Côte-d'Or qui l'ont réalisée, et à ceux qui, en assumant les charges de l'organisation de cette fête, en ont assuré le succès. En agissant ainsi, Messieurs, vous avez contribué directement à l'avancement des sciences, car célébrer les mérites des savants du passé, c'est provoquer des énergies nouvelles pour la Science de l'avenir.

Messieurs, pendant tout le moyen âge, la chimie était restée confondue avec la magie et l'astrologie, et SAINT-SIMON nous raconte encore très gravement que le Régent, « qui aimait et cultivait la chimie, avait cherché par elle tant qu'il avait pu à voir le diable sans y avoir pu parvenir ». Certains esprits audacieux avaient bien tenté depuis longtemps de se dégager de l'étreinte scholastique pour examiner les faits à la lumière de la raison et de l'expérience. Dans la première moitié du XIII^e siècle, ROGER BACON place déjà « l'expérience au plus haut degré dans l'échelle des connaissances humaines ». Et PARACELSE; le fougueux PARACELSE, au commencement du XVI^e siècle, dans son enseignement à Bâle, fustige violemment les docteurs aux belles théories nuageuses et stériles.

Et ici même, en Bourgogne, votre compatriote, l'abbé MARIOTTE, au milieu du XVII^e siècle se livre à de véritables études physiques expérimentales en y apportant cet esprit d'observation et de doute nécessaire à qui veut interpréter les phénomènes naturels.

En 1774, à l'époque où les Etats de Bourgogne créent à Dijon un véritable centre d'études scientifiques (1), la chimie est désormais libérée de l'alchimie, et les idées *a priori* ont fait place aux enseignements de l'expérience. Toutefois les théories anciennes pèsent toujours sur les esprits et stérilisent encore par une fausse interprétation les résultats d'observations souvent conduites avec sagacité et ingéniosité.

Néanmoins les temps chimiques étaient venus. SCHEELE en Suède, PRIESTLEY en Angleterre, LAVOISIER en France, entraient en scène par la publication de leur premier mémoire. La révolution chimique allait se produire; LAVOISIER était à la veille d'établir par un trait de génie la distinction entre les corps pondérables et les agents impondérables : chaleur, lumière, électricité, dont les corps pondérables subissent l'influence; il allait dégager à jamais la chimie des vieilles conceptions de l'antiquité et établir cette science sur une base purement rationnelle

1. L'Académie des Sciences de Dijon avait fondé en 1774 trois chaires : chimie, minéralogie et matière médicale. GUYTON DE MORVEAU, avocat au Parlement de Bourgogne, fut chargé de l'enseignement de la chimie; il prit comme préparateur COURTOIS, père de BERNARD COURTOIS.

et expérimentale. C'est l'honneur de l'Académie de Dijon et de GUYTON DE MORVEAU d'avoir pressenti l'imminence de cette révolution scientifique et d'avoir compris la nécessité de donner asile à la nouvelle science dans votre cité.

Vous savez, Messieurs, par le magistral exposé que nous a fait M. COLLOT, combien la nouvelle création devait être féconde et c'est à ce centre d'études chimiques, en particulier, qu'il faut rattacher la découverte de l'iode.

Pendant les périodes troublées du XVIII^e siècle, un véritable problème de l'azote, ou plutôt du salpêtre, s'est posé à l'attention des nations et des chimistes. L'ancienne poudre de guerre était constituée par un mélange d'azotate de potasse, de soufre et de charbon, mais l'azotate ou salpêtre intervenait pour près des trois quarts dans cette composition. Il constituait donc une matière de première nécessité, et c'était à cette époque un gros souci que d'assurer aux Etats la récolte en salpêtre suffisante à leurs besoins. Dès 1747, le Conseil de guerre de Suède publiait une instruction détaillée pour l'établissement de nitrières artificielles et encourageait les particuliers à se livrer à ce genre d'entreprise. Le roi de Prusse, l'année suivante, prescrivait des mesures analogues. L'Académie des Sciences de Berlin, plus tard celles de Besançon, de Berne, mettaient au concours la question de la production artificielle du salpêtre. En France, où le droit de fouille, accordé aux salpêtriers pour la recherche du nitre chez les particuliers, avait suscité des plaintes nombreuses; TURGOT réclama l'aide de l'Académie des Sciences pour trouver le moyen d'augmenter la production du salpêtre et de supprimer le privilège abusif des salpêtriers. GUYTON DE MORVEAU, alors correspondant de l'Académie, devait s'intéresser à la question, ainsi que son préparateur COURTOIS. Ce fut là évidemment l'origine de la Salpêtrière fondée à Dijon par COURTOIS, puis transportée plus tard à Paris. Son fils BERNARD, en 1804, abandonnant ses recherches au laboratoire de SEGUIN pour se consacrer tout entier à cette importante industrie, organisait une nitrière en apportant dans son installation des perfectionnements qui lui étaient personnels.

Les matières solubles que la nitrière cède à l'eau sont constituées essentiellement par du nitrate de chaux, il faut transformer successivement ce nitrate calcique en nitrate de soude, puis en nitrate de potasse.

Or, la première transformation exige l'emploi du carbonate de sodium. COURTOIS utilise la soude d'Alicante obtenue par le lessivage des cendres des plantes marines récoltées surtout sur la côte d'Espagne. Au cours de l'évaporation de la solution de salpêtre sodique, il remarque que les chaudières en cuivre servant à cette opération sont rapidement perforées, il recherche les causes de cette altération, reconnaît que le cuivre se combine avec une substance dont la nature lui est inconnue et est assez habile pour isoler des eaux-mères des cendres de varechs une

substance nouvelle à laquelle GAY-LUSSAC devait donner le nom d'iode.

Je vais répéter ici l'expérience de COURTOIS, faite au commencement de 1812. « Il suffit, dit-il, de verser de l'acide sulfurique sur les eaux-mères des lessives de varechs et de chauffer le tout dans une cornue dont le bec est adapté à une allonge et celle-ci à un ballon. La substance, qui est précipitée sous la forme d'une poudre noire brillante aussitôt après l'addition de l'acide sulfurique, s'élève en vapeur d'une superbe couleur violette quand elle éprouve la chaleur ; cette vapeur se condense dans l'allonge et dans le récipient sous la forme de lames cristallines très brillantes et d'un éclat égal à celui du plomb sulfuré. En lavant ces lames avec un peu d'eau distillée, on obtient la substance dans son état de pureté. La couleur admirable de la vapeur de cette matière suffit pour la faire distinguer de toutes celles connues jusqu'à présent, mais cette substance, bien singulière et bien curieuse, a beaucoup d'autres propriétés remarquables qui rendent cette découverte très intéressante ⁽¹⁾. »

COURTOIS entreprend alors l'étude des propriétés du nouveau corps, il en fixe les principales propriétés physiques, reconnaît l'action qu'il exerce sur l'ammoniaque et obtient avec ce dernier corps une *poudre fulminante intacte*. Très occupé par son industrie salpêtrière, il fait part de sa découverte à ses amis et anciens condisciples de Dijon, DESORMES et CLÉMENT ⁽²⁾, en les engageant à continuer eux-mêmes l'étude du nouveau corps. Ces derniers, absorbés eux-mêmes par des problèmes industriels, s'adressent bientôt à GAY-LUSSAC et l'invitent à poursuivre leurs recherches.

Au mois d'octobre 1813, le chimiste anglais DAVY entreprend un voyage sur le continent en compagnie de sa femme et de son préparateur FARADAY ; il arrive en France précédé d'une grande réputation. En 1807, en plein blocus continental, l'Académie des Sciences, dans un sentiment de haute justice scientifique, n'a pas hésité à décerner au jeune savant anglais le grand prix fondé « pour les progrès du galvanisme » à la suite de l'isolement des métaux par la pile. Son nom est très populaire sur le continent, car ses expériences sur le gaz hilarant ont eu un immense retentissement. Chacun veut respirer le gaz auquel on attribue le pouvoir de procurer une extase délicieuse ou d'asphyxier au milieu d'un rire inextinguible.

Au cours des visites qu'il fait aux savants français, DAVY apprend par CLÉMENT la découverte de COURTOIS, et reçoit d'AMPÈRE un petit échantillon de la nouvelle substance. Aidé par FARADAY, il fait en quelques jours un important travail sur l'iode.

Le 29 décembre 1813, CLÉMENT présente l'iode à l'Institut et lit un

1. *Annales de Chimie*, 88, 1813, p. 304.

2. DESORMES, BERNARD COURTOIS et CLÉMENT naquirent à Dijon en 1777, 1778 et 1779.

mémoire intitulé : *Découverte d'une substance nouvelle dans le varech*, par M. B. COURTOIS, dans lequel il expose les conditions de la découverte et donne le résultat de ses recherches et de celles de COURTOIS (*).

La chaleur rouge n'altère nullement la nature de l'iode; l'oxygène, le charbon sont sans action sur lui à toutes les températures; mais l'hydrogène opère un changement complet dans les allures de cette substance, les deux corps se combinent ensemble en formant un gaz acide très soluble dans l'eau. CLÉMENT signale également l'action de l'iode sur le phosphore, sur les métaux, qui sont tous attaqués, sauf l'or et le platine, et enfin sur l'ammoniaque; il termine le mémoire en annonçant que des expériences postérieures, dues à GAY-LUSSAC, portent à croire que l'iode est une substance simple analogue au chlore; la même opinion, ajoutait-il, est encore confirmée par les recherches de DAVY.

Dans la séance suivante, GAY-LUSSAC expose à l'Institut les faits nouveaux obtenus par lui. La conclusion en est capitale : « Tous les phénomènes dont on vient de parler peuvent s'expliquer en supposant que l'iode est un élément et qu'il forme un acide en se combinant avec l'hydrogène, ou bien que ce dernier acide est un composé d'eau et d'une base inconnue, et que l'iode est cette même base unie à l'oxygène. La première hypothèse nous paraît, d'après les faits précédents, plus probable que l'autre, et elle sert en même temps à donner plus de vraisemblance à celle dans laquelle on considère l'acide muriatique oxygéné (le chlore) comme un corps simple (*). »

De son côté, DAVY avait entretenu CUVIER de ses recherches sur le même sujet; à la demande de ce dernier, il les lui expose dans une lettre lue à l'Institut le 13 décembre. « Plusieurs chimistes s'occupant aujourd'hui de la nouvelle substance de M. COURTOIS, il est probable qu'une partie de mes conclusions auront été également trouvées par eux, et principalement par M. GAY-LUSSAC, dont la sagacité et l'habileté doivent nous faire espérer une histoire complète de cette substance; mais puisque vous pensez qu'une comparaison des différentes vues d'expériences, faites d'après différents plans, pourront répandre plus de lumière dans un champ de recherches si nouveau et si intéressant, je vous communique mes résultats nouveaux (*). »

L'attention des chimistes était désormais fixée sur le nouvel élément, les recherches allaient se succéder sans interruption : COLIN et GAUTHIER DE CLAUVERY examinent l'action de l'iode sur les matières organiques; VAUQUELIN étudie d'une façon approfondie les combinaisons formées avec l'ammoniaque, l'étain, le mercure, l'alcool; GAY-LUSSAC lit à l'Institut, le 1^{er} août 1814, son mémoire classique sur l'iode, dans lequel il développe les grandes lignes de son histoire chimique.

1. *Annales de Chimie*, 88, 1913, p. 311.

2. *Annales de Chimie*, 88, p. 311.

3. Même tome, p. 322.

Le *Bulletin de Pharmacie* de l'époque porte une réclamation fort curieuse de FRÉMY, pharmacien à Versailles (¹), fils du pharmacien d'Auxerre chez lequel COURTOIS avait été élève en pharmacie. « Il me semble, dit-il, qu'on ne rend pas à COURTOIS ce qui lui est dû. On le présente comme un salpêtrier qui a trouvé une substance particulière sans en étudier en aucune manière la nature et les propriétés. Il n'en est cependant pas ainsi..... Je serai toujours flatté d'avoir présenté M. COURTOIS non pas comme un lessiveur de plâtras, mais comme un fabricant qui possède toutes les connaissances chimiques nécessaires pour agrandir la profession qu'il exerce (²). »

Le même *Bulletin de Pharmacie* note également que « l'iode étant devenu un sujet de recherches pour tous les chimistes, M. COURTOIS prévient qu'il en a déposé chez MM. VALLÉE et BAGET, pharmaciens de la rue Vieille-du-Temple et de la rue Saint-Victor (³). »

La découverte de l'iode a été d'une importance capitale pour la chimie théorique, ce fut son premier résultat. La connaissance d'un nouveau métalloïde a toujours eu sur le développement scientifique une influence beaucoup plus considérable que l'étude d'un nouveau métal ; mais, dans le cas actuel, la découverte de COURTOIS a entraîné l'établissement d'une classe extrêmement remarquable d'éléments, les éléments halogènes.

A la vérité, le chlore avait bien été découvert par SCHEELE dès 1774,

1. Père du chimiste FRÉMY, professeur au Muséum.

2. *Journal de Pharmacie*, 1814, p. 31.

3. DAVY, pendant son séjour à Paris, a tracé dans son journal le portrait de quelques-uns des chimistes qui furent plus ou moins mêlés à l'histoire de l'iode.

« GUYTON DE MORVEAU était très vieux, dit DAVY, quand je fis sa connaissance. Bien qu'il eût été un violent républicain, il était Directeur de la Monnaie sous Bonaparte et baron de l'Empire. Ses manières étaient douces et conciliantes. Une preuve de son caractère, c'est qu'ayant promis son vote à quelqu'un pour la place de correspondant de l'Institut, il tint sa promesse, et c'est cette seule voix qui m'avait manqué pour réunir l'unanimité des suffrages. Ne m'étant jamais mêlé d'intrigues, j'aurais toujours ignoré ce détail, s'il ne m'avait pas été raconté par lui-même un jour que je dinais chez lui. » A cette époque, on considérait comme la marque d'un beau caractère qu'un membre de l'Institut donnât sa voix au candidat auquel il l'avait promise.

« GAY-LUSSAC avait l'esprit vif, ingénieux et profond ; il unissait une grande activité à une grande facilité de manipulations. Je le placerais volontiers à la tête des chimistes français vivants. »

« VAUQUELIN était au déclin de sa vie quand je le vis en 1813 ; c'était un homme qui me donna l'idée des chimistes français d'un autre âge. Il vivait au Jardin du Roi. On ne saurait rien imaginer de plus singulier que sa vie et son intérieur. Deux vieilles filles, M^{lles} FOURCROY, sœurs du professeur de ce nom, tenaient sa maison. Quand j'y entrai pour la première fois, je fus introduit dans une sorte de chambre à coucher qui servait en même temps de salon. L'une de ces demoiselles était au lit, occupée à nettoyer des truffes pour le déjeuner. VAUQUELIN tenait absolument à me régaler malgré mes efforts pour décliner son invitation. Rien de plus extraordinaire que sa conversation ; il parlait de choses qui, depuis le paradis terrestre, n'avaient jamais fait entre hommes l'objet d'une conversation devant des personnes de l'autre sexe. »

mais comme il engendrait avec l'hydrogène un acide, l'acide muriatique, et que LAVOISIER avait reconnu la présence de l'oxygène dans tous les acides, on le considérait comme un radical complexe oxygéné et on l'appelait l'acide muriatique oxygéné. Mais lorsqu'à l'halogène jaune-verdâtre vint s'adjoindre l'halogène à vapeur violette, il fallut changer complètement de manière de voir et admettre définitivement leur nature élémentaire.

D'ailleurs, quelques années après, BALARD découvrait le frère de l'iode, le brome, qui venait se ranger régulièrement dans la série des halogènes entre le chlore et l'iode et compléter heureusement la famille chimique la mieux caractérisée.

Depuis la publication du mémoire classique de GAY-LUSSAC, l'iode et tous ses dérivés n'ont cessé d'être l'objet de l'investigation des savants du monde entier; des milliers de travaux scientifiques ont été publiés et sont publiés chaque jour à son sujet dans toutes les langues. Plusieurs de ses composés, comme l'acide iodhydrique, l'iodure de mercure, l'iode lui-même, ont fourni des exemples aujourd'hui classiques de dissociation et ont grandement contribué à développer nos connaissances dans le domaine de l'équilibre chimique.

L'iode resta uniquement un objet d'étude, sans aucune application, jusqu'au jour où le Dr COINDET, de Genève, rendit public son fameux mémoire sur la « Découverte d'un nouveau remède contre le goitre », remède qui n'était autre que l'iode. Cette première application est liée intimement aux débuts dans la carrière scientifique du chimiste français JEAN-BAPTISTE DUMAS. Ce dernier se trouvait alors à Genève, où il dirigeait le laboratoire de la pharmacie LE ROYER, quand COINDET vint lui demander de rechercher l'iode dans les éponges calcinées; la cendre d'éponge était employée depuis longtemps dans le traitement du goitre et des affections scrofuleuses, COINDET avait eu l'idée hypothétique de reporter à l'iode les bienfaits de cette médication. Ce fut l'occasion du premier travail scientifique de DUMAS, qui reconnut effectivement la présence de l'iode et suggéra de l'employer en teinture ou sous forme d'iodure de potassium ou d'iodure de potassium ioduré. Le nouvel élément venait de prendre dans l'arsenal thérapeutique une place qui devait constamment grandir. Aussi, le 27 juin 1831, dans sa séance publique annuelle, l'Académie des Sciences décernait « à COURTOIS un prix de 6.000 francs pour sa découverte, un prix de 4.000 francs à COINDET pour avoir appliqué l'iode contre le goitre et indiqué l'emploi que l'on pouvait en faire contre les scrofules, et enfin 6.000 francs à LUGOL, qui avait précisé la méthode à suivre dans cet emploi et en avait obtenu d'heureux résultats (1) ».

C'est cette même année que DAGUERRE, associé avec NIEPCE, un Bour-

1. *Journal des Savants*, 1831.

guignon de Chalon-sur-Saône, mettait en évidence l'action de la lumière sur une lame d'argent préalablement exposée aux vapeurs d'iode; cette action allait servir de base à la création d'un art nouveau qui devait acquérir par la suite une si grande importance, celui de la photographie.

Ainsi les conséquences de la découverte de l'iode se développaient brillamment, tandis que le malheureux COURTOIS, complètement ruiné par l'introduction du salpêtre importé des Indes après 1815, se débattait aux prises avec la mauvaise fortune.

C'est pendant la période de 1830 à 1840 que s'est constituée l'industrie de l'iode. La première usine était installée au Conquet dès 1829; de nouvelles usines étaient créées peu après à Cherbourg et à Tourlaville par DELAUNAY et VILLEDIEU, qui après s'être associé [COUTURIER, inventeur d'un procédé pour l'extraction simultanée du brome et de l'iode (1835), fondaient la Société des usines réunies de Cherbourg et de Tourlaville. PAYEN (1), dans un rapport à la Société d'Encouragement, nous a laissé un tableau de cette jeune industrie déjà florissante à la mort de COURTOIS. Plus de 1.200 familles réparties sur tout le littoral du Cotentin et de la Bretagne trouvaient un emploi rémunérateur dans la récolte des goémons, leur dessiccation, leur mise en meule et leur incinération. Les usines de Cherbourg et de Tourlaville utilisaient à elles seules 3.000 tonnes de résidu salin et produisaient de 3.500 à 4.000 K^{os} d'iode sur les 5.000 K^{os} qui représentaient alors la consommation de la France. Elles obtenaient comme produits secondaires le brome, qui n'avait alors aucune utilisation pratique, le chlorure de potassium, produit intermédiaire dans la transformation du nitrate de soude en nitrate de potasse, le sulfate de potasse; soit un ensemble de produits cristallisés représentant annuellement 500 à 600 tonnes.

La méthode appliquée en 1839 pour extraire l'iode ne différait guère de celle qui est encore en usage aujourd'hui.

Les matières solubles, extraites du salin par un lessivage, sont concentrées dans des évaporateurs, où elles déposent d'abord du sel marin, puis les sels de potasse, chlorure et sulfate. Les eaux-mères sont ensuite rendues acides par l'acide sulfurique ou l'acide chlorhydrique, et l'iode en est précipité par le chlore employé en quantité rigoureusement exacte (2), soit que ce chlore soit envoyé dans la solution sous forme de courant, soit qu'on le produise directement à l'état naissant par une addition de chlorate à la solution acide.

L'iode précipité est purifié par une distillation dans des vases cylindriques en grès, ou mieux encore dans des chaudières en fonte munies d'un couvercle de plomb en relation avec une série d'allonges en poterie.

1. *Bull. Soc. d'Encouragement*, 38, p. 315, 1839.

2. Réaction proposée par COURTOIS, qui, après la disparition de sa salpêtrière, s'occupa de l'extraction de l'iode.

La même année, la Société d'Encouragement, sur la proposition de PÉLIGOT, fondait un prix, pour provoquer la recherche de nouveaux usages industriels de l'iode dans le but d'en augmenter la consommation et par suite d'en abaisser le prix de revient. Cette récompense ne fut jamais accordée.

Un pharmacien d'Amiens, BON, avait cependant proposé d'utiliser les belles colorations des iodures de plomb et de mercure dans la teinture et l'impression des étoffes, mais les teintes obtenues n'étaient ni assez solides, ni assez bon marché pour pénétrer dans la pratique.

Cette industrie nationale de l'iode et du brome qui s'était développée parallèlement en Ecosse, dont les côtes fournissent des goémons souvent très riches en iode, resta localisée en France et en Grande-Bretagne, jusqu'au jour où commença en Allemagne l'exploitation des riches gisements de sels de potasse et de brome de la région de Stassfurt.

On vit alors le prix du chlorure de potassium, produit secondaire de l'extraction de l'iode, baisser de 60 à 15 francs les 100 K^{os} tandis que le prix du kilogramme de brome s'affaissait de 60 à 4 francs. C'était là une première atteinte à l'industrie du corps de COURTOIS; ce ne devait pas être la dernière.

En 1833, un fabricant de produits chimiques de Paris, SEIGNEURET, préparait à partir du nitrate du Pérou, importé depuis quelques années sur le marché européen, un acide azotique qui renfermait toujours de l'iode en quantité suffisante pour le faire rejeter dans certaines de ses applications; SEIGNEURET fit part de ses embarras à JACQUELAIN, alors préparateur de DUMAS à l'Ecole centrale, qui constata la présence de l'iode en quantité abondante dans les eaux de purification de ce nitrate et vit de suite dans ce sel exotique une riche source d'iode (*). Il dosa dans un échantillon de nitrate brut en roche une teneur en iode atteignant jusqu'à 1,75 % et établit une méthode fort simple pour en extraire l'élément. Il avait reconnu que l'iode s'y trouvait à l'état d'iodure et d'iodate. Dans une première opération, il précipitait l'iode des iodures par le chlore, et l'iode des iodates par le gaz sulfureux dans une deuxième opération. Tous ces travaux, du plus grand intérêt, devaient rester sans sanction pratique jusqu'en 1869; à cette époque, la Société nitratière de Tarapaca apporta pour la première fois sur le marché européen 300 quintaux d'iode, qui avaient été retirés des eaux-mères du nitrate par un procédé dû au Français THIÉRCÉLIN, procédé qui est encore en usage aujourd'hui. Mais ce n'est qu'à partir de 1873-74 que l'iode chilien vint concurrencer régulièrement les industries française et anglaise. Le Chili produit aujourd'hui la plus grande partie de l'iode consommé dans le monde.

Entrons dans quelques détails sur cette industrie.

1. Bull. Soc. d'Encouragement, p. 652, 1835.

Les eaux-mères de cristallisation du nitrate de soude sont transportées à l'aide de pompes, dans ce qu'on appelle la *maison d'iode*, c'est-à-dire dans la partie de l'usine réservée à l'extraction de cet élément. J'ai dit que la solution contenait l'iode à l'état d'iodure et d'iodate mais surtout sous cette dernière forme; le *mayordomo* verse d'abord un excès de bisulfite de soude dans la solution, de manière à précipiter l'iode et même à dépasser cette précipitation, puis il ajoute une quantité convenable d'eaux-mères pour reprécipiter tout l'iode de la solution, c'est ce qu'on appelle *cailler l'iode*. L'iode précipité est rassemblé, puis essoré dans des filtres-presses; on obtient cette fois le *fromage d'iode*, qui ne contient pas plus de 70 à 75 % d'iode pur. On en extrait finalement l'élément pur en effectuant sa sublimation dans de grandes cornues en fonte en relation avec des tuyaux de condensation en argile emboîtés les uns dans les autres. Ces cornues, de grandes dimensions, reçoivent à chaque aspiration une charge d'environ un millier de kilogrammes. Dans les déserts chiliens, où la température est généralement fort élevée, on a soin de ne recueillir l'iode que pendant la nuit. On évite ainsi à la fois de perdre de l'iode et d'incommoder les ouvriers.

Le caliche, salpêtre en roche, a une richesse en iode variable, mais on peut admettre une teneur moyenne de 0,05 %. Or, il faut au moins trois tonnes de minerai pour obtenir une tonne de salpêtre, donc pour fournir les 2.500.000 tonnes de nitrate actuellement consommées, une quantité trois fois plus grande de caliche, représentant une teneur en iode évaluée approximativement à 3.750.000 K^g. La consommation mondiale de l'iode ne dépasse pas actuellement 700.000 K^g, aussi son extraction est-elle limitée au Chili par une convention, pour éviter l'avitilissement des prix.

C'est en 1886 que fut établi ce qu'on appelle la *combinaison de l'iode*, qui règle la quote-part que chaque usine chilienne doit apporter dans la production. Un syndicat international dont font partie les participants de la combinaison, en maintenant les prix à un taux suffisamment rémunérateur, a permis à l'industrie européenne de subsister malgré la concurrence chilienne. En France, un impôt de 4 francs par kilogramme d'iode importé protège dans une certaine mesure les usines à iode qui fonctionnent encore sur les côtes de Bretagne.

Sur les 160 usines nitratières du Chili, une petite fraction, 20 à 30 usines environ, extraient l'iode de leurs eaux-mères. Quand une même société possède plusieurs usines, elle concentre généralement toute son extraction dans celle qui traite les caliches les plus riches et prépare ainsi la totalité des quote-parts revenant à toutes les usines. Il arrive d'ailleurs très souvent qu'une société nitratière s'adresse à sa voisine pour lui fournir son quantum de production.

Le Chili produit annuellement une moyenne de 450.000 K^g d'iode; voici sa production depuis 1873 :

	K ^{ss}		K ^{ss}
1875. . . .	35.000	1894. . . .	334.000
879. . . .	77.000	1895. . . .	132.000
1890. . . .	420.000	1896. . . .	221.000
1891. . . .	425.000	1900. . . .	390.000
1892. . . .	514.000	1904. . . .	460.000
1893. . . .	596.000	1911. . . .	438.000

La Norvège et le Japon, dont les côtes produisent beaucoup de varechs, sont de nouveaux producteurs d'iode. C'est ainsi que le Japon a exporté les quantités suivantes :

	K ^{ss}		K ^{ss}
1902. . . .	1.800	1904. . . .	30.000
1903. . . .	15.000	1905. . . .	50.000

D'après MOLINARI, les usines européennes auraient produit 180.000 K^{ss} en 1911; en comptant 60.000 K^{ss} pour le Japon, nous arrivons à une production mondiale d'environ 700.000 K^{ss}.

	K ^{ss}
Europe.	180.000
Chili.	438.000
Japon	60.000
	<hr/> 678.000

Au prix actuel de 40 francs le K^{ss}, la valeur marchande de l'iode représente environ 28.000.000. Mais ce chiffre se trouve amplifié dans une proportion considérable si nous envisageons la valeur de tous les produits de transformation de l'iode, spécialités pharmaceutiques iodées, dérivés organiques iodés, sels minéraux, etc.

L'Allemagne est la plus grande consommatrice d'iode, elle en a importé 302.000 K^{ss} en 1911, se répartissant ainsi suivant son origine :

	K ^{ss}
Chili.	235.600
Pérou	21.000
Norvège	14.800
Japon	7.600

Tels sont à l'heure actuelle, dans l'ordre économique, les résultats de la découverte de COURTOIS.

La plus grande partie de l'iode est employée comme médicament. L'iode est, en effet, tant à l'état libre que dans ses composés, l'agent thérapeutique le plus universel; aucun autre élément ne tient une place comparable à la sienne dans la Pharmacopée.

Chacun de ses dérivés trouve emploi dans un traitement médical. Les iodures de potassium, de sodium, de lithium, de strontium, de baryum, de fer, de plomb, de mercure, d'or, d'ammonium, d'antimoine, d'arsenic

ont été préconisés dans diverses circonstances, et il est peu d'affections pour le traitement desquelles on n'ait fait intervenir l'iode sous une forme quelconque.

L'iode à l'état libre est aujourd'hui considéré comme le plus précieux agent d'antisepsie; il exerce une action stérilisante sur le terrain et une action antitoxinique sur les produits d'élaboration cellulaire; facile à réduire en vapeurs et doué d'une grande diffusibilité, il pénètre profondément les tissus pour y exercer ses bienfaits. On l'emploie soit en nature, soit en vapeur sous forme de fumigations, soit en solution dans les dissolvants les plus variés.

Les iodures susceptibles d'être ionisés dans l'organisme exercent une action spéciale sur la nutrition, ils facilitent la désassimilation des albuminoïdes et des matières grasses et par suite diminuent les réserves de graisse et amoindrissent le système glandulaire.

A mesure qu'on connaissait mieux l'importance de l'iode comme médicament, devait s'accroître l'intérêt attaché à la recherche de ce corps dans la nature animale et organisée. Grâce à une technique analytique très perfectionnée, on a reconnu que l'iode est un élément universellement répandu, mais toujours à très faible dose: il forme un élément accessoire d'un grand nombre de minéraux, il se rencontre dans la plupart des eaux minérales, c'est un constituant constant des végétaux et animaux marins, de beaucoup de végétaux et poissons d'eau douce ainsi que d'un grand nombre de végétaux terrestres, comme les bois de nos forêts (*).

Certains organismes vivants accumulent l'iode, comme les Spongides, éponges tropicales qui dosent jusqu'à 14 % d'iode. L'homme et les animaux dans leur glande thyroïde concentrent également l'iode; la teneur dans la glande du mouton dépasse 9 %. La diminution de l'iode dans ces organes spéciaux concorde avec des états pathologiques bien caractérisés: il en résulte que l'iode joue un rôle physiologique marquant. L'iode apparaît comme un véritable métalloïde vivant. Il circule dans l'air à l'état infinitésimal et s'accumule dans les poussières; M. ARMAND GAUTIER l'a rencontré sous forme organique dans des algues ou des spores contenues dans de fines poussières recueillies à la base de la lanterne du Panthéon. Le plankton de la mer, cet immense réseau d'infiniment petits vivants, Infusoires, Diatomées, Algues, etc., qui joue un rôle si important dans la vie marine, est également très iodifère; le sang des animaux contient de l'iode dans ses leucocytes, etc.; tous ces faits bien établis laissent entrevoir pour l'iode un rôle biologique considérable. C'est un de ces infiniment petits chimiques, un de ces catalyseurs des réactions biologiques dont nous commençons à discerner

1. Consulter surtout les travaux de M. BOURCET sur l'évolution de l'iode dans le monde vivant.

l'évolution. Les plantes croissant sur des terrains iodifères, arrosés par des eaux également iodifères, s'assimilent cet élément, pour l'apporter ensuite aux animaux herbivores, qui à leur tour le repassent aux carnivores; il s'élimine ensuite et retourne au sol ou à ce grand réservoir de produits chimiques qu'est la mer, pour y reprendre la vie organique dans le plankton et les végétaux ou animaux marins. Quel rôle physiologique joue l'iode pendant son évolution? La réponse nous sera fournie par la chimie biologique de l'avenir et c'est très probablement au prochain centenaire de la découverte de l'iode que la question pourra être traitée.

Que deviendra dans l'avenir l'industrie de l'iode? Les gisements de nitrates naturels du Chili sont limités, ils seront sans doute épuisés dans une centaine d'années, mais d'autres gisements salifères subsisteront encore : sulfates de soude, caliche pauvre, etc.; ces derniers sont-ils iodifères? En admettant même qu'ils contiennent le précieux élément, leur exploitation devrait être organisée uniquement en vue de son extraction, l'iode ne serait plus un produit secondaire de l'industrie salpêtrière et son prix de revient augmenterait dans des proportions considérables. Il apparaît comme probable que cette industrie reviendra aux collecteurs d'iode de la mer, c'est-à-dire aux varechs et aux animaux marins à teneur élevée. Les méthodes d'extraction devront se perfectionner de manière à récupérer les matières organiques qui accompagnent l'iode et à éviter du même coup la perte de ce dernier par l'incinération. L'extraction de l'iode de la mer, après avoir traversé une crise assez prolongée, reprendrait ainsi la première place sous une forme rajeunie. Ce serait un nouvel exemple de ces retours qui ne sont rares ni dans l'industrie, ni dans la science. Très souvent des idées et des méthodes considérées comme surannées reparaissent un beau jour avec des airs de merveilleuse nouveauté.

En terminant cette conférence sur le bilan du premier siècle de l'iode, je m'estimerai heureux, Mesdames et Messieurs, si j'ai pu, en en dégageant les conséquences, mettre en évidence toute l'importance de la découverte de votre compatriote.

CAMILLE MATIGNON,

Professeur de Chimie minérale au Collège de France.

VARIÉTÉS

Une fraude alimentaire à Metz en 1510.

PHILIPPE DE VIGNEULLES, bourgeois de Metz, a écrit une relation des faits qui se sont passés de son temps, c'est-à-dire de 1471 à 1522, laquelle a été publiée en 1852 par HENRI MICHELANT. Cette chronique abonde en épisodes curieux et intéressants, dont le suivant a trait aux fraudes alimentaires.

Une paysanne de la région de Thionville, où l'on parle l'allemand, vint à Metz pendant les jours gras de l'année 1510 pour y vendre au marché des pots de beurre fondu, produit très apprécié dans le Pays Messin (*), surtout pendant le carême. Le premier pot fut acheté par un bourgeois méfiant, qui, incontinent, en brisa le fond pour voir si la partie inférieure était de même qualité que la supérieure. Quelle ne fut pas sa surprise d'y trouver des linges malpropres occupant la place du beurre! Le fait, divulgué immédiatement, produisit un grand rassemblement de « gens », qui s'emparèrent des autres pots de la paysanne et les brisèrent. Dans les uns, on trouva de « grosses vieilles cordes » et un peu de beurre dessus; dans les autres, de l'eau « tout plein », avec un peu de beurre; dans d'autres, enfin, de « vieilles brayes », c'est-à-dire des lambeaux de vieilles culottes, recouverts de beurre. La paysanne fut empoignée sur-le-champ et jetée en prison. Condamnée au carcan, elle fut, le samedi suivant, attachée au pilori avec tous ses pots de beurre autour d'elle, et exposée à la risée publique pendant deux ou trois heures, puis elle fut bannie de la ville de Metz à tout jamais.

Voici le texte de PHILIPPE DE VIGNEULLES, tel que l'a reproduit MICHELANT :

« En cestui hyver, devers le grais temps (*), y eust une bonne raillerie à Mets d'ugne allemande de devers Thionville, laquelle vint à Mets vendre des tuppins (2) de bure fondu. Et ainsy qu'elle estoit à mairchié pour vendre sa bure (3), il y eust ung homme qui avoit acheté l'ung d'iceulx

1. « En Pays Messin, on ne sale pas le beurre; on le fait fondre et on le verse dans des pots de grès pour le conserver. » (AURICOSTE DE LAZARQUE. *Cuisine messine*, 2^e édition, Nancy, Sidor frères, 1892, p. 247.)

2. *Le gras temps*, ce sont les jours gras.

3. *Tuppins*, pots. Dans le patois messin, on dit actuellement *des t'pis* (l's finale ne se prononce pas).

4. *Beurre* est du féminin dans le patois messin.

tuppins, sy le rompoit par le cul et trouoit dedans cestui tuppin avec la dite bure, des hors drapiaux (1), et tantost incontinent s'y assembloit bialcopt de gens et fist ainsy ung chacun de tous les aultres tuppins; et fut trowé que en aulcuns il y avoit de grosses vielles cordes et ung peu de bure par dessus; es aultres il y avoit de l'yawe (2) tout plein et de la bure par dessus, et tels y avoit c'on y trouoit des vielles brayes. Pourquoi la dite allemande fut prinse et mise en pixon, et le samedi aprez fut menée au chaircran (3) emprez du pilorei avec ses tuppins ataichiés entour d'elle, et y fut deux ou trois heures; et ce fait, on la bainissoit de la cité à tous jour mais (4). »

D^r P. DORVEAUX,

Bibliothécaire de l'Ecole de Pharmacie.

Chaire d'Histoire naturelle de l'École supérieure de Pharmacie de Nancy.

LEÇON D'OUVERTURE

MESSIEURS,

Ma première parole sera une parole de reconnaissance envers M. le Recteur de l'Université de Nancy, envers M. le Directeur et le Conseil des Professeurs de cette École, qui ont bien voulu me désigner au choix de M. le Ministre de l'Instruction publique pour la Charge de cours d'Histoire naturelle, et qui me font l'honneur d'assister à cette première leçon. Il m'est agréable aussi d'exprimer devant vous mes sentiments de vive gratitude et d'affection, à l'égard de mon Maître, M. LE PROFESSEUR GUIGNARD, qui a toujours entouré mon travail de sa bienveillante sollicitude et qui, en m'initiant aux méthodes de recherches, m'a communiqué le goût de l'étude.

Messieurs, l'École supérieure de Pharmacie de Nancy a été particulièrement éprouvée depuis l'année 1901. Après avoir perdu dans des conditions si douloureuses son Directeur, le Professeur BLEICHER, et plusieurs de ses membres en pleine production scientifique, elle a vu encore la mort frapper dans ses rangs, lui enlevant avant l'heure le très regretté titulaire de cette chaire, le Professeur GODFRIN, directeur de l'École depuis 1901.

1. *Des ords drapeaux, des linges d'une saleté dégoûtante.*

2. *De l'yawe, de l'eau.*

3. *Chaircran, carcan.*

4. *Gedenkbuch des Metzger Bürgers PHILIPPE VON VIGNEULLE aus den Jahren 1522, nach der Handschrift des Verfassers herausgegeben von D^r HEINRICH MICHELANT, Stuttgart, 1852, p. 194.*

Des voix autorisées ont fait connaître les mérites de la vie du Professeur GODFRIN, et rendu un juste hommage au zèle éclairé qu'il apportait dans son enseignement, et à son entier dévouement à notre Profession et à cette École. L'œuvre scientifique de sa vie est considérable. De 1879 à 1913, chaque année, ou à peu près, est marquée par une et parfois plusieurs communications importantes.

Sa première communication faite en 1879 à la Société des Sciences de Nancy, a trait à l'existence de stomates sur le spermodermis de quelques plantes appartenant aux genres *Magnolia*, *Juglans*, *Lilium* et *Ornithogalum*.

L'année suivante, il consacre sa thèse de pharmacien supérieur à l'étude histologique des téguments séminaux des Angiospermes. Dans ce travail, il passe d'abord en revue les formes principales que peuvent revêtir les éléments anatomiques des enveloppes séminales; puis il décrit et figure, au point de vue histologique, les téguments de plantes appartenant à plus de vingt-cinq familles.

Il fait connaître plus tard le mode de différenciation des grains d'aleurone pendant la maturation des semences, leur rôle physiologique pendant la germination, et signale la présence de la chlorophylle dans les tissus de beaucoup d'embryons pendant la vie intra-ovarienne.

Il soutient en 1884, à la Sorbonne, sa thèse de doctorat ès sciences, sur l'anatomie comparée des cotylédons et de l'albumen. Ce travail doit être l'objet d'une mention particulière, en raison du grand nombre de familles étudiées, et de la précision des résultats acquis sur la structure générale des tissus, sur la nervation et le contenu cellulaire.

L'*Atlas manuel de l'histologie des drogues simples*, publié en 1887 avec la collaboration de M. NOËL et apprécié en France comme il méritait, fut l'objet d'une distinction particulière qui valut aux auteurs le prix DUBAIL de la Société de Pharmacie de Paris. Ce travail fut adopté avec empressement par deux Collèges de Pharmacie des États-Unis et par l'Institut pharmaceutique de Leipzig.

En 1887 et 1888, il différencie histologiquement la badiane de Chine de celle du Japon, et décrit les principales sortes de graines de *Strophanthus* qu'on trouve en droguerie.

L'année suivante, le Professeur GODFRIN nous donne son *Atlas photographique de l'histologie des drogues simples*, puis signale l'existence d'une Ustilaginée assez rare, *Urocystis primulicola*, aux environs de Nancy. Il montre que, dans l'ovaire de la primevère, le mamelon placentaire seul est parasité.

Il établit plus tard un catalogue méthodique des Hyménomycètes de la région, récoltant en cinq ans, aux environs de Nancy, 615 espèces de Champignons bien déterminés. Il s'occupe aussi de l'histologie de quelques Champignons, et aborde l'étude de quelques espèces de *Lepiota* et d'autres Agaricinées.

La *Flore analytique de poche de la Lorraine et des contrées limitrophes*, publiée en 1909 avec la collaboration de PETITMENGIN, rend possible et facile la diagnose des plantes, dans les conditions naturelles où les excursions botaniques permettent de les observer.

L'*Atlas des plantes de la Lorraine* était sur le point de paraître, lorsque la mort est venue terminer cette utile et brillante carrière scientifique.

Le Professeur GODFRIN est mort en bon moissonneur qui achevait de lier sa gerbe ; son œuvre ne périra pas, et les services qu'il a rendus assureront à sa mémoire un reconnaissant et fidèle souvenir.

Messieurs, au temps de la Compagnie des apothicaires, l'enseignement officiel n'existait pas. La Faculté de Médecine n'avait jamais voulu, au nom de ses privilèges, consentir à cette Compagnie, pas plus qu'aux chirurgiens du reste, le droit d'enseigner qu'elle jugeait à bon droit dangereux pour sa suprématie. Les aspirants à la maîtrise étudiaient les plantes dans des jardins spéciaux, à l'aide de catalogues.

En 1768, les apothicaires eurent l'idée de donner, dans leur jardin de la rue de l'Arbalète à Paris, un cours public de Botanique et de démonstration des simples. Mais la Faculté « très colérée » s'y opposa et fit intervenir le lieutenant de police.

Depuis longtemps pourtant, un grand nombre de maîtres apothicaires, tels que LÉMERY, les GEOFFROY, les ROUELLE, VALMONT DE BOMARE, avaient fait des cours publics où étaient venus se former la plupart des naturalistes de l'époque.

LOUIS XVI signait, le 25 avril 1777, l'importante déclaration qui mit fin aux débats, reconnut aux pharmaciens les droits jusque-là détenus par les médecins, et fondait le Collège de Pharmacie. Le représentant du roi nomma aussitôt des prévôts, des députés et des démonstrateurs. Les démonstrateurs choisis pour la Botanique et l'Histoire naturelle furent : DEMACHY, VALMONT DE BOMARE, BUISSON et l'illustre PARMENTIER. Depuis ce moment, l'enseignement officiel de la Botanique a été donné dans toutes nos Ecoles. Cet enseignement est indispensable au pharmacien, dont l'activité s'exerce constamment sur des productions du règne végétal. Il doit pouvoir établir l'identité des drogues qu'il manipule. Autrefois, les caractères morphologiques étaient seuls utilisés pour la distinction des plantes ; ils sont devenus insuffisants, et les méthodes histologiques ont apporté dans nos connaissances pharmacologiques une grande précision.

Quant aux champignons comestibles, vénéneux et parasites, le pharmacien a toujours été, et doit rester sur ce point, un véritable protecteur de la santé publique.

Parmi les végétaux inférieurs, les Bactéries font l'objet d'un enseignement spécial très développé. Les médicaments sont presque toujours souillés de bactéries, qui ne sont pas sans importance au point de vue

de leur conservation, ou même de la transmission des maladies microbiennes.

Ainsi, les eaux minérales sulfureuses abandonnées à l'air, à la température ordinaire, perdent peu à peu l'hydrogène sulfuré, les sulfures alcalins qu'elles contiennent, et avec ces corps une partie au moins de leur activité. Cette altération, due aux actions combinées de l'oxygène et de l'anhydride carbonique de l'air, peut être favorisée et activée par les sulfobactéries qu'on rencontre fréquemment dans ces eaux, et dont la vie exige la présence d'hydrogène sulfuré dans le milieu. Les eaux distillées, les sirops, les extraits, les solutions diverses, etc., sont souvent envahis par des microbes qui modifient leur composition.

L'emploi des antiseptiques, l'application rationnelle des méthodes de stérilisation aux objets de pansements, et aux remèdes destinés aux médications hypodermique, intramusculaire ou intraveineuse, exigent du pharmacien des connaissances bactériologiques très approfondies. Il suffit de signaler la sensibilité de certains sels d'alcaloïdes à l'action de la chaleur, et celle de la gélatine souvent souillée de spores tétaniques, pour montrer quel choix judicieux le pharmacien doit faire parmi les méthodes connues, pour obtenir des remèdes à la fois non altérés et rigoureusement stériles.

La recherche des microbes pathogènes, et la préparation des formes pharmaceutiques à base de germes bactériens, tels que les ferments lactiques, s'effectuent aussi dans le laboratoire du pharmacien.

L'enseignement officiel de la Zoologie s'est aussi peu à peu imposé, et en 1835, c'est-à-dire trente ans environ après la création des Écoles de Pharmacie de Paris, Strasbourg et Montpellier, des professeurs adjoints sont chargés de compléter l'étude des médicaments d'origine animale, par quelques considérations d'anatomie et de physiologie. Depuis, l'étude de la Zoologie a reçu un grand développement, en rapport avec les connaissances indispensables aux pharmaciens, et avec les emprunts de plus en plus nombreux que la Pharmacie fait de nos jours au règne animal, en particulier pour les besoins de l'opothérapie.

Quant à l'histoire des substances minérales naturelles, elle avait déjà trouvé sa place, à côté de celle des substances animales et végétales, dans les cours publics faits par LÉMERY, VALMONT DE BOMARE et de nombreux maîtres apothicaires du même temps. Depuis, cet enseignement existe dans toutes nos Écoles.

Le nouveau programme des études pharmaceutiques comprend de plus quelques éléments de Géologie.

Les diverses branches de la Chimie, d'une part, et, d'autre part, les diverses branches de l'Histoire naturelle, se trouvant à la base des connaissances indispensables à l'exercice de notre profession, il s'ensuit que les pharmaciens ont toujours suivi pas à pas leurs développements,

quand ils n'ont pas eux-mêmes ouvert la voie. La Pharmacie, qui a eu l'insigne honneur de donner à LAVOISIER ses premières leçons, qui a vu naître le génie de CLAUDE BERNARD et celui de JEAN-BAPTISTE DUMAS, et qui possède les noms illustres de SCHEELE, DAVY, PRIESTLEY, LIEBIG, BALARD, ROBIQUET, VAUQUELIN, PELLETIER et CAVENTOU, MOISSAN, M. BERTHELOT, pour ne parler que de quelques-uns des plus célèbres parmi les morts, nous a donné aussi des naturalistes de haut mérite. Je citerai seulement parmi eux, en France, l'illustre PARMENTIER, A. MILNE-EDWARDS, et plus près de nous ADOLPHE CHATIN, qui a été un véritable précurseur, et qui dans ses recherches sur l'anatomie comparée des végétaux a ouvert des voies nouvelles, et nous a donné les méthodes qui devaient plus tard se montrer si fécondes, et auxquelles nous attachons aujourd'hui le plus grand prix.

Du reste, la Pharmacie, en raison de ses besoins et des études qu'elle exige, a toujours contribué à développer parallèlement les sciences physico-chimiques et les sciences naturelles. Pour donner des exemples de cette double impulsion, je citerai LAVOISIER, l'élève de l'ainé des frères ROUELLE, maîtres apothicaires de Paris, qui, s'occupant en 1777 de l'origine de la chaleur animale, démontra que la respiration est un phénomène de combustion lente, et que le sang abandonne dans les poumons de l'anhydride carbonique et prend de l'oxygène.

De son côté, PRIESTLEY reconnut le premier que, contrairement aux animaux, les plantes vertes exposées à la lumière absorbent l'anhydride carbonique contenu dans l'air, et expulsent de l'oxygène.

Je citerai encore J.-B. DUMAS, qui, élève d'un pharmacien d'Alais (Gard), puis d'un généreux pharmacien de Genève, nommé LE ROYER, devait atteindre les plus hauts sommets de la hiérarchie scientifique, et illustrer avec son nom, son pays et notre profession. DUMAS, en effet, à côté de ses mémorables découvertes dans le domaine chimique, nous a laissé une monographie des Gentianées, des observations sur l'hybridité des plantes, une étude sur la fécondation chez les Vertébrés et en particulier chez les Mammifères où, en collaboration avec PRÉVOST, il observe la formation des spermatozoïdes et des œufs, et démontre non seulement la nécessité du contact du sperme et de l'ovule, mais encore la nécessité de la pénétration du spermatozoïde dans l'œuf. Enfin, en 1824, il fondait avec AUDOUIN et BRONGNIART les *Annales des Sciences Naturelles*, dont les premiers volumes renferment les trois mémoires sur la génération, élaborés à Genève avec PRÉVOST.

J.-B. DUMAS s'est plu à proclamer en diverses circonstances la grande influence exercée sur la formation de son esprit par ses études pharmaceutiques. « Les opérations de la pharmacie, dit-il, à l'Institut de France, dans son éloge de BALARD en 1879, constituent, on ne le sait point assez, la meilleure des écoles pour un esprit pénétrant et réfléchi. Elles s'exercent sur des productions provenant des minéraux, des

plantes ou des animaux. Elles apprennent à observer les résultats de leur action réciproque, à tenir compte des effets de l'air, de la chaleur et des dissolvants sur chacune d'elles, c'est-à-dire à mettre à profit pour la défense de la vie de l'homme, les matières et les forces dont il dispose. Ne laissons pas dégénérer cette profession que l'Académie a si souvent associée à ses travaux. Elle opposa pendant de longs siècles les leçons de choses à l'esprit de système; elle dissipa les rêves de l'alchimie, présida à la naissance de la chimie moderne et donna l'essor à l'étude des plantes. Les plus humbles de ses laboratoires, souvent témoins de méditations solitaires et fécondes sur les lois de la nature, ne perdraient ce privilège qu'au détriment de la science et du pays. »

L'étude des phénomènes naturels, faite dans le règne végétal et dans le règne animal, a conduit à des observations présentant souvent un intérêt considérable, tant au point de vue pratique qu'au point de vue théorique. J'ai choisi un certain nombre de ces observations, parmi celles qui m'ont paru mériter le plus votre attention. Je vais les exposer rapidement devant vous.

Vous savez, peut-être, que l'organe électrique de la torpille (poisson du groupe des Sélaciens) est formé de plusieurs centaines de prismes hexagonaux accolés. Vu de face, il ressemble à un gâteau de cire d'abeille. De profil, l'ensemble rappelle les colonnades basaltiques que l'on rencontre en France, dans les montagnes de l'Ardèche et en Auvergne. Chacun de ces prismes est subdivisé par des lamelles membraneuses en 2.000 disques environ, superposés. Les disques sont de deux sortes, alternant régulièrement. Les uns sont formés d'une matière de consistance gélatineuse (tissu électrogène), les autres sont constitués par du tissu conjonctif. L'organe de la torpille étant double et chaque organe comportant environ 300 prismes, l'ensemble comprend à peu près 2.000.000 de disques plats.

L'idée d'imiter la torpille servit de guide à VOLTA dans la construction de la pile qui porte son nom. Dans sa lettre du 20 mars 1800 à SIR JOSEPH BANKS, président de la Société Royale de Londres, VOLTA décrit son appareil en ces termes : « Cet appareil est semblable dans le fond, comme je le ferai voir, et même tel que je viens de le construire dans la forme, à l'organe électrique naturel de la torpille et de l'anguille tremblante, bien plus qu'à la bouteille de Leyde et aux batteries électriques connues jusqu'ici, et je voudrais l'appeler : organe électrique artificiel ». Il décrit ensuite l'empilement des disques de zinc et de cuivre, séparés par des rondelles de drap mouillé. On retrouve bien ici la superposition de parties semblables qui fut l'idée directrice du grand inventeur.

Les ingénieurs et les constructeurs appliquent depuis longtemps un principe né d'observations faites tant dans le règne animal que dans le règne végétal. Ils savent qu'un pilier de soutènement creux résiste

davantage à la charge et à la rupture, qu'un pilier plein de même longueur, et fabriqué avec la même quantité de matière.

Les os longs des animaux, dont la résistance à la charge et à la rupture est considérable, sont toujours pourvus de moelle, et réalisent ainsi un cylindre creux plus ou moins régulier.

Étudions, dans le règne végétal, la disposition de l'appareil de soutien chez trois Monocotylédones : le blé, l'ail, le dattier, et chez une Dicotylédone quelconque.

La tige du blé, largement fistuleuse, est appelée à supporter un épi souvent beaucoup plus lourd que le reste de la partie aérienne de la plante. L'appareil conducteur et l'appareil de soutien y sont très éloignés de l'axe, et, de plus, les fibres sont d'autant plus épaissies et nombreuses qu'elles sont plus voisines de la surface. La silice, qui contribue à la stabilité de la tige, n'incruste que la membrane des cellules les plus externes. Si, par la pensée, nous supprimons la lacune centrale, et si, diminuant considérablement le diamètre de la tige, nous amenons les faisceaux les plus internes suivant l'axe de l'organe, nous obtiendrons une tige beaucoup plus flexible, moins stable, incapable de résister au vent et de porter l'épi.

La hampe florifère de l'ail est plus largement fistuleuse encore que celle du blé. Les faisceaux y forment une couronne circulaire de grand rayon, produisant ainsi une grande stabilité et suppléant la silice absente. L'inflorescence est ici fièrement portée.

Chez le dattier, nous ne trouvons plus de fistule ; mais les faisceaux sont d'autant plus nombreux et d'autant plus riches en fibres que la région observée est plus voisine de la périphérie.

L'appareil conducteur des tiges de Dicotylédones est ordinairement constitué par un anneau libéro-ligneux continu, renfermant une moelle plus ou moins développée. Le parenchyme ligneux des tiges aériennes étant le plus souvent lignifié ou sclérifié, il constitue en tout ou en partie l'appareil de soutien de cet organe. Ici encore se trouve réalisé le cylindre creux.

L'importance de cette disposition de l'appareil de soutien est soulignée par la structure des racines, qui, n'ayant besoin ni de rigidité ni de stabilité, ont leur bois disposé en un cylindre plein, suivant l'axe de l'organe.

Le monde vivant nous apprend ici à obtenir le maximum d'effet avec le minimum de dépense. Les leçons analogues abondent dans la nature.

Malgré les progrès réalisés dans l'étude du problème de l'éclairage, toutes nos sources de lumière sont des sources à haute température. L'énergie lumineuse y est engendrée aux dépens de l'énergie thermique, c'est-à-dire dans des conditions de rendement des plus médiocres. Ainsi, le rendement photogénique est :

Pour le soleil.	14	%
Pour un bec de gaz	1,2	—
Pour l'arc électrique	2,5	—

Mais si nous consultons les beaux travaux de M. RAPHAEL DUBOIS sur un insecte lumineux (*Pyrophorus noctilucus*) voisin des Lampyres, nous voyons que le rendement photogénique est, dans ce cas, de 100%. Il y a émission de lumière sans chaleur. De plus, M. D. BERTHELOT a montré que le ver luisant n'est pas radio-actif. Il résulte de tout cela que les insectes luminescents permettent de prévoir une solution avantageuse du problème de l'éclairage. L'origine de la lumière n'y est pas thermique, mais chimique. Peut-être réalisera-t-on, grâce à des observations plus précises encore, le ver luisant artificiel, c'est-à-dire la lumière froide.

Les découvertes effectuées dans le domaine de la cytologie nous éclairent aujourd'hui sur la nature des phénomènes qui accompagnent la division cellulaire, et tout particulièrement sur ceux qui accompagnent la division indirecte du noyau. Les savants n'ont pu, tout d'abord, fournir que des hypothèses sur la cause des mouvements qui accompagnent la karyokinèse. Mais, actuellement, un faisceau de résultats expérimentaux nous montre que tous les mouvements observés sont bien en rapport direct avec la nature de la charge électrique de chaque élément, que cet élément soit un centre cinétique ou un chromosome.

ZIEGLER et GALLARDO font ressortir la ressemblance qui existe entre la figure achromatique de la métaphase et les spectres magnétiques et électriques. D'autre part, LILLIE a constaté expérimentalement que les cellules et les noyaux libres se déplacent dans un champ électrique : les noyaux libres et les spermatozoïdes sont fortement attirés vers l'électrode positive. L'inverse a lieu pour les cellules à protoplasma volumineux, comme les œufs et les leucocytes à petit noyau. En se basant sur les phénomènes de transport électrique présentés par les solutions colloïdales, on est amené à attribuer au noyau une charge négative et au protoplasma une charge positive; ce qui, de plus, est d'accord avec leur affinité respective, vis-à-vis des colorants acides et basiques.

Mais on est allé plus loin dans la voie expérimentale. En appliquant les deux électrodes d'une pile en deux points opposés, et dans la région d'accroissement d'une racine, on a obtenu des figures karyokinétiques particulières. Après avoir fixé, coupé et coloré l'organe ainsi traité, on a constaté que les plaques nucléaires sont toutes fortement déplacées dans le même sens, et vers l'électrode positive, ce qui trahit leur charge négative. Le protoplasma se déplace en sens inverse.

Le mouvement des deux centres cinétiques s'éloignant l'un de l'autre et leur arrêt en deux points opposés du noyau, s'expliquent par la

répulsion de deux organes ayant une charge de même signe. De même, les anses chromatiques jumelles, de même signe, se repoussent et se dirigent vers les centres cinétiques qui les attirent, en raison de leur charge de nom contraire.

Ces faits éclairent assez vivement le phénomène de la fécondation chez les êtres vivants. Le spermatozoïde des animaux et l'anthérozoïde des végétaux ont perdu, dans leur évolution, la presque totalité du protoplasma de leurs cellules-mères; pendant ce temps, l'œuf au contraire s'est enrichi en protoplasma. Il en résulte une différence dans les charges électriques, qui paraît expliquer leur attraction et leur réunion. La fécondation paraît du reste rétablir dans l'œuf l'équilibre des charges électriques du noyau et du protoplasma, équilibre nécessaire à sa division. La parthénogénèse réalisée par M. DELAGE, au moyen d'un bain électrique agissant sur des ovules vierges d'Echinodermes, plaide aussi en faveur de cette interprétation.

Un fait qui marque une étape importante dans le développement de nos connaissances en cytologie, et qui, par ses conséquences, oriente la thérapeutique dans des voies nouvelles, est la découverte de la localisation de certains ferments dans des cellules spéciales chez les végétaux. M. GUIGNARD a donné la preuve directe de cette localisation, à l'aide des réactions micro-chimiques, aidées parfois par des dissections très fines. Il en est ainsi chez les Crucifères, quelques Rosacées, les Résédacées, les Capparidacées, les Papayacées. La destruction de ces ferments dans les végétaux frais intacts, par des méthodes appropriées, assure l'intégrité et la stabilité des substances actives isolées dans les tissus des plantes, et conserve aux végétaux secs l'activité qu'ils avaient à l'état frais. Ainsi, la noix de kola contient, à l'état frais, un composé spécial qui a reçu le nom de kolatine-caféine. Pendant la dessiccation, ce corps est dédoublé par les ferments de la noix, et la caféine est mise en liberté. Or, les propriétés pharmacodynamiques de la caféine sont nettement différentes de celles de la noix de kola fraîche. La destruction des ferments par l'alcool bouillant ou par la vapeur d'eau stabilise la Kolatine-caféine, et permet la dessiccation de la drogue sans perte d'activité. La stabilisation des végétaux présente une grande importance pour les drogues exotiques qui nous arrivent toujours à l'état sec.

Les méthodes appliquées aujourd'hui couramment en histologie végétale permettent de caractériser avec précision les médicaments, et aussi beaucoup de substances alimentaires. Les caractères extérieurs, et même les données chimiques, sont souvent d'une utilité secondaire vis-à-vis des caractères histologiques. Prenons quelques exemples. Supposons d'abord qu'il s'agisse de distinguer l'une de l'autre deux drogues, la feuille de belladone et la feuille de *Phytolacca decandra*. Ces feuilles qui, à l'état frais, ont des caractères morphologiques assez voisins, ne peuvent plus être facilement distinguées, avec certitude, l'une

de l'autre, au moins macroscopiquement, à l'état sec. D'autre part, l'extraction de l'atropine de la feuille de belladone et sa caractérisation, exigent une grande quantité de drogue et des manipulations longues et délicates. Au contraire, si on a recours à l'étude histologique d'une coupe transversale de chacune de ces feuilles, on les différencie avec la plus grande facilité, grâce à la présence de liber interne et de cellules à sable dans la feuille de belladone ; grâce aussi à l'absence de liber interne et à la présence de cellules à raphides dans la feuille de *Phytolacca*. C'est du reste l'étude histologique de ces drogues qui a permis de découvrir la falsification fréquente de la belladone par le mélange de feuilles de *Phytolacca* et de folioles d'ailanthe, mélange qui est connu sous le nom de belladone d'Italie.

Tout récemment, un pharmacien-expert fut chargé, à la suite d'un empoisonnement, de la détermination de diverses drogues trouvées chez un guérisseur. Avant l'expertise, on pensait à un accident déterminé par une racine, que des yeux inexpérimentés considéraient comme de la racine de belladone. L'étude histologique innocenta la drogue incriminée, et amena la découverte de cellules à ferment. Les autres caractères de l'organe amenèrent vite l'expert à voir, dans le produit prélevé, l'inoffensive racine de raifort séchée et vieillie.

Au point de vue des substances alimentaires, cherchons à distinguer, par exemple, les graines de *Phaseolus lunatus* (haricot à acide cyanhydrique), qui ont déjà fait tant de victimes parmi les animaux domestiques et aussi dans l'espèce humaine, de celles du *Phaseolus vulgaris* (haricot vulgaire). Les caractères morphologiques de ces graines ne peuvent fournir que des probabilités. La méthode chimique exige une pulvérisation difficile, une longue macération, et une distillation ou l'emploi d'un réactif spécial. Au contraire, l'étude histologique du tégument séminal fournit rapidement les renseignements les plus précis. La présence ou l'absence de cristaux d'oxalate de calcium, dans l'assise sous-épidermique du tégument, et la forme des cellules de cette assise, conduisent rapidement à une diagnose certaine. On pourrait multiplier les exemples.

Il est facile de concevoir l'importance des services que les pharmaciens-experts pourront rendre dans cet ordre de recherches, comme au point de vue chimique, aux tribunaux chargés d'établir et de réprimer la fraude des matières alimentaires.

La fonction chlorophyllienne indispensable à l'existence de tous les êtres, animaux ou végétaux, dépourvus de pigments assimilateurs, paraît nous livrer quelques-uns de ses secrets. M. D. BERTHELOT a réalisé, en effet, les réactions fondamentales de la synthèse chlorophyllienne, à la température ordinaire, en soumettant à l'action des rayons ultra-violets des corps très simples et très répandus dans l'atmosphère : la vapeur d'eau et l'anhydride carbonique. Il a ainsi obtenu l'aldéhyde

formique et les produits de sa polymérisation, c'est-à-dire les hydrates de carbone. D'autre part, en faisant agir ces mêmes rayons sur un mélange d'anhydride carbonique et de gaz ammoniac, il a obtenu quelques matières azotées à molécules simples, par exemple, l'amide formique.

Les plantes vertes ont l'avantage de pouvoir utiliser la lumière solaire, tandis que nous ne pouvons actuellement utiliser que les radiations, dont les vibrations sont plus rapides et de plus courte longueur d'onde que celles des radiations contenues dans le spectre solaire.

Les plantes contiennent des ferments solubles qui agissent vraisemblablement comme catalyseurs, pour abaisser le potentiel nécessaire aux réactions, et leur permettent d'utiliser l'énergie lumineuse visible. A l'appui de cette hypothèse, voici une expérience assez intéressante : une solution aqueuse d'acide oxalique pur n'est pas affectée par la lumière solaire, mais elle est décomposée par les rayons ultra-violet. Après addition d'une petite quantité d'un sel d'uranium à cette solution, on obtient avec la lumière solaire les mêmes réactions qu'avec les rayons ultra-violet agissant en l'absence de sel d'uranium.

Enfin, WILLSTATTER a reconnu que le magnésium s'accumule dans la chlorophylle. Il a isolé des chlorophylles d'origines diverses, des combinaisons contenant jusqu'à 3,5 % de magnésie. Or, nous connaissons aujourd'hui, grâce à M. GRIGNARD, la merveilleuse faculté d'adaptation du magnésium aux diverses molécules organiques appartenant aux fonctions les plus variées, et la précieuse instabilité des molécules magnésiennes. Cette présence du magnésium en proportion considérable, jointe aux catalyses analytiques et synthétiques des diastases, et à la nature même des radiations absorbées par la chlorophylle, est susceptible d'orienter les chimistes-physiologistes dans une voie des plus fécondes.

Les Bactéries sont, depuis PASTEUR, l'objet de très nombreuses recherches. Elles forment la famille la plus importante des Cyanophycées, et, comme ces dernières, ne laissent pas voir de noyau distinct au sein du protoplasma. Jusqu'à ces dernières années, on pensait que la substance nucléaire était absolument diffuse, ou même que les bactéries étaient dépourvues ou à peu près de protoplasma. Ces deux hypothèses étaient d'accord avec la propriété qu'ont les cellules bactériennes, de se colorer vivement et entièrement par les colorants basiques, sans différenciation visible en noyau et protoplasma. M. PÉNAU, un des élèves les plus distingués de nos Ecoles, a montré, dans un travail récent, à l'aide d'une technique très perfectionnée, que la cellule bactérienne est beaucoup plus complexe qu'on ne l'avait soupçonné jusqu'ici, et que la chromatine, en particulier, s'y trouve localisée en des points bien déterminés, et suivant des lois fixes pour chaque espèce.

Malgré les expériences mémorables et décisives de PASTEUR, il existe

toujours des savants qui croient fermement à l'existence de la génération spontanée. H. CHARLTON BASTIAN, de la Société Royale de Londres, a exposé dans son ouvrage sur *L'Origine de la vie*, et dans plusieurs revues, les longues séries d'expériences qu'il a consacrées à l'étude de ce problème. BASTIAN introduit diverses solutions salines dont il donne la composition exacte, dans des tubes qui sont ensuite hermétiquement scellés et stérilisés; puis il expose ces tubes pendant plusieurs mois à la lumière ou dans des étuves à incubation chauffées électriquement. Après plusieurs mois d'exposition, l'auteur dit avoir trouvé des organismes indubitablement vivants, bien que des tubes appartenant aux mêmes séries et ouverts quelques jours après la stérilisation en fussent totalement dépourvus. La stérilisation des tubes contenant le milieu liquide avait été effectuée à des températures variant de 125° à 145° pendant cinq à dix minutes, ou encore par des chauffages de vingt minutes à 100°, répétés pendant trois jours consécutifs (Tyndalisation). Les organismes trouvés ont été suivant la série des tubes : des Bactéries, des Torules, des germes cryptogamiques ou des Moisissures rudimentaires. Pourtant, aucun des organismes obtenus ne peut survivre à trois chauffages à 100°.

Ces faits ont besoin de confirmation. S'ils sont vérifiés, ils fourniront, selon BASTIAN, une explication plausible de l'existence continue, de la persistance, des mêmes types inférieurs de la vie (des Bactéries, par exemple, dont la forme et les dimensions varient si facilement et si rapidement), à travers les couches géologiques jusqu'à nos jours. Ce même auteur considère l'existence de la génération spontanée comme démontrée.

Enfin, Messieurs, vous connaissez sans doute les résultats surprenants obtenus par HARRISON, BURROWS, CARREL et d'autres, dans leurs essais de cultures des tissus. On cultive aujourd'hui, non seulement les tissus jeunes provenant d'embryons, mais des tissus adultes et même des tissus pathologiques, pendant des temps variables, pouvant atteindre, dans certains cas, une durée de neuf mois au moins. On a cultivé des fragments de tissu conjonctif, de rate, de moelle osseuse, de peau, de péritoine, d'endothélium vasculaire, de rein, de glande thyroïde, de capsules surrénales, d'ovaire, de ganglion lymphatique. On est même arrivé à suivre le développement des cellules nerveuses des ganglions spinaux.

En dehors des services que la survie des organes et la culture des tissus peuvent nous rendre, leur découverte nous invite à de profondes méditations. En effet, si, après la mort générale de l'être, chaque organe conserve la vie, et demeure pendant un temps plus ou moins long susceptible de culture; si en un mot tout reste vivant, même les centres nerveux, même cette région du bulbe qui, en raison de son importance, a reçu le nom de « nœud vital », à quoi attribuer la mort? et quelle est

la nature de ce lien qui coordonne toutes les activités élémentaires, et qui peut disparaître brusquement sans qu'elles cessent de se manifester? C'est un bien difficile problème scientifique à résoudre, et ces problèmes sont nombreux en biologie.

Je vous disais, il y a quelques instants, que GALLARDO et d'autres expliquent expérimentalement, par la nature des charges électriques, les mouvements des centres cinétiques et des chromosomes, qui accompagnent les phénomènes de la division nucléaire et de la fécondation. En réalité, il reste encore sur ce sujet des points très obscurs. En effet, si la chromatine a une charge électrique négative uniforme pour tous les noyaux, pourquoi le spermatozoïde, l'anthérozoïde ou le gamète mâle, au lieu de s'arrêter à la surface du protoplasma de la cellule femelle, franchit-il ce protoplasma pour aller s'unir au noyau, dont la charge électrique est de même signe et qui devrait le repousser? Pourquoi, encore, pendant l'anaphase, les anses chromatiques de même signe s'unissent-elles en un nouveau filament nucléaire? Il y a là, évidemment, un sujet de recherches des plus captivants, mais aussi des plus ardu.

Les virus filtrants nous offrent de même un champ d'études riche en inconnu.

Si j'ajoute à ce qui précède l'intérêt de l'étude des Champignons, au point de vue morphologique, histologique, toxicologique et parasitologique, j'aurai, je crois, suffisamment montré toute l'importance qui s'attache à l'étude des sciences de la nature.

Les pharmaciens sont des mieux armés pour travailler dans ces divers sens, et il sort chaque année de nos Ecoles des travaux remarquables concernant la biologie générale.

Messieurs, en terminant, je dirai combien je me sens honoré d'être appelé à enseigner aux étudiants en pharmacie de cette Université si justement estimée, dans cette belle Lorraine où bat avec tant de force le cœur de la France.

P. LAVIALLE,

Docteur ès sciences,
Chargé de cours à l'École supérieure
de Pharmacie de Nancy.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

MOUREU (Gu.), professeur à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris, membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine. — **Notions fondamentales de Chimie organique**, 4^e édition, revue et mise au courant des derniers travaux. Paris, GAUTHIER-VILLARS, 1913, 383 pages. — Le succès si justifié des *Notions fondamentales de Chimie organique* de M. MOUREU vient de s'affirmer de nouveau : ce petit ouvrage en est à sa quatrième édition. Il y a seulement trois ans que la dernière s'imprimait; c'est dire qu'il possède des qualités bien attrayantes pour que ses éditions s'enlèvent rapidement. Nous avons une démonstration de l'estime dans laquelle il est tenu, même en dehors des étudiants en pharmacie pour lesquels il a été initialement conçu, dans ce fait que, bien que la population scolaire pharmaceutique ait plutôt diminué, la quatrième édition a mis moins de temps à succéder à la troisième, que celle-ci à la deuxième.

C'est qu'à la clientèle des étudiants en pharmacie se sont bientôt ajoutées toutes les catégories d'étudiants en chimie, auxquelles il est devenu rapidement familier.

Je gagerais volontiers qu'à côté des étudiants, nombre de chimistes et de savants de tous ordres contribuent encore à l'épuisement des éditions, sûrs qu'ils sont de trouver rapidement dans le livre de M. MOUREU quelque renseignement fondamental, c'est le mot, sur un point historique passé ou récent, ou tout simplement pour se remémorer l'esquisse de quelque fonction chimique.

Rappelons cependant que M. MOUREU a ainsi défini le but des *Notions fondamentales de Chimie organique* : s'adresser aux élèves pour les initier au mécanisme des transformations de la matière en leur présentant les grandes lignes de la science avec le relief qui lui convient, et les préparer à suivre avec fruit un cours de chimie organique.

Un tel livre aurait pu se réimprimer indéfiniment tel quel, son excellence étant démontrée surabondamment dès la première édition. M. MOUREU ne l'a pas jugé ainsi; il a tenu à mettre ses nouveaux lecteurs à même de suivre sans effort les derniers progrès importants susceptibles de se ranger dans le cadre qu'il a conçu, et ce n'est pas là un cliché de couverture : cette édition comporte vingt-six pages de texte et trois pages de table des matières de plus que la précédente.

Un nom de savant, une date, une ligne, une phrase, un alinéa, une explication nouvelle, ça et là, ont contribué à cette augmentation.

Par exemple, nous trouvons dans la nouvelle édition mention de l'isomérisie optique des molécules asymétriques sans atomes asymétriques, au sens ordinaire du mot; des phénomènes si curieux et si intéressants de l'inversion de WALDEN; des nouveaux procédés d'hydrogénation catalytique par le platine, le palladium, le nickel, à la température ordinaire; du mécanisme de la déshydratation catalytique par la thiorine; de la transformation de l'isoprène en caoutchouc; de l'emploi du chlorure de thionyle pour la prépa-

ration des composés halogénés; des échanges d'alcools entre éthers-sels en présence de catalyseurs; de la photosynthèse de l'aldéhyde formique; des diverses réactions provoquées par la lumière solaire sur les composés organiques; des nouvelles synthèses des cétones de BLAISE, de SENDERENS; de la décomposition des hydrazones de cétones en carbures et azote; des progrès apportés dans l'étude des glucosides par BERTRAND, LÉGER, HÉRISSEY, BOURQUELOT et BRIDEL, etc., etc.

Ces citations de quelques sujets nouveaux, introduits avec beaucoup d'à-propos, justifient ce que je disais plus haut et suffiront pour accroître, si possible, le succès éclatant de ce livre; il deviendra plus que jamais indispensable aux commençants, qui y acquerront une vision saine de la chimie organique, aux savants de tous ordres qui désirent se mettre rapidement au courant d'une question, enfin aux chimistes déjà faits, qui seront toujours heureux d'y trouver une exposition claire et précise des éléments de leur science préférée.

M. DELÉPINE.

ERDMANN (HUGO). *Traité de chimie minérale*, t. II, *Etude des métaux*. Ouvrage traduit sur la 5^e édition allemande par A. CORVIST, professeur suppléant à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Limoges. — Paris, A. HERMANN et fils, 1914, 1 vol. gr. in-8° de 330 pages. Prix : 10 francs. — La première partie de l'ouvrage d'ERDMANN a été favorablement accueillie en France et ce succès est légitime. On trouve en effet dans l'ouvrage des indications dignes de confiance sur les propriétés des corps, l'origine minéralogique des substances, des notions sur leurs propriétés thérapeutiques ou toxiques, leur importance dans la vie quotidienne, leurs applications diverses, et aussi des renseignements statistiques aussi complets que possible sur leur production et leur valeur commerciale. Quant au côté historique, il a dans l'ouvrage une étendue importante. On ne trouvera pas moins de 900 noms cités.

Les principes exposés dans « l'Introduction à la Chimie », que l'auteur a développés avec une grande envergure, se rapportent aussi bien au tome second qu'au tome premier.

L'auteur a divisé les métaux en sept classes. L'étude de chaque classe débute par les caractères communs aux métaux de cette classe et se termine par des généralités sur les combinaisons des métaux de la classe étudiée.

Nous signalerons particulièrement dans l'ouvrage l'étude sur les flammes colorées et les spectres des métaux, les développements étendus que l'auteur a donnés : sur les terres rares et particulièrement sur le radium, sur la métallurgie des métaux les plus importants, tels que l'aluminium, le fer et l'or, enfin le très important chapitre : « Généralités sur les propriétés des éléments et de leurs combinaisons ».

L'auteur ne partage pas l'opinion encore très répandue que les gaz nobles et les métaux des terres rares ne trouvent pas place dans le système périodique.

Les découvertes les plus récentes ont confirmé le bien fondé du tableau spiral que l'auteur a donné (appendice III). La concordance est telle que si un élément s'écarte du trait de la courbe, c'est l'indice certain d'une détermination inexacte du poids atomique, par exemple pour le néoytterbium (Yb).

L'ouvrage est accompagné de trois beaux spectres colorés d'une exactitude absolue.

Il contient largement le développement de toutes les matières enseignées dans les facultés. C'est un excellent livre pour la préparation à la licence et à l'agrégation, et bien des chimistes y trouveront des renseignements qu'ils auraient de la peine à trouver dans des ouvrages plus étendus.

Voir l'analyse de la première partie, *Bull. Sc. Pharm.*, 20, p. 252.

POULENC (C.). Les nouveautés chimiques pour 1913. — BAILLIÈRE et fils, éditeurs, Paris. — M. POULENC a continué la publication des nouveautés concernant les instruments de travail à l'usage des chimistes, comme il le fait depuis 1896, et il vient de faire paraître le volume des nouveautés chimiques pour 1913. Ce volume comprend cinq parties, comme les précédents.

I. — Applications générales de la physique à la chimie. Il convient de signaler dans cette partie : un thermomètre de BECKMANN de précision de A. KÜHN; une nouvelle bombe calorimétrique avec enregistrement électrique de CH. FÉAY; un nouveau spectrophotomètre du même; des spectrographes à vision directe, un interféromètre pour l'analyse des gaz et des eaux, etc.

II. — Appareils divers de laboratoire comprenant des appareils de chauffage, de distillation, d'extraction, de production des gaz, de production de vide, etc. Parmi ces derniers, signalons une groupe moléculaire de GAEDE et une nouvelle trompe à eau à cannelures de RÉGNIER.

III. — Appareils d'électricité, comprenant des appareils de chauffage avec résistances en métaux communs, des appareils de mesure ou d'enregistrement.

IV. — Appareils d'analyse chimique : les uns, pour la mesure des liquides comme les burettes, les supports, etc.; les autres, pour la mesure des poids, comme, entre autres, la nouvelle balance de précision à amortisseur et à charge constante de COLLOT avec manipulateur-totalisateur de FAYOLLE-COLLOT; les suivants, pour la dessiccation, la filtration, l'analyse des gaz, la recherche ou la séparation de l'arsenic (JADIN et ASTRUC), l'analyse des substances alimentaires, les analyses médicales, etc.

V. — Les appareils de bactériologie : soupapes, glacières, appareil de prélèvement des eaux en profondeur, d'analyse bactériologique, de remplissage des ampoules.

Nous n'avons fait ici qu'une énumération bien partielle, sans quoi, il nous aurait fallu reproduire la table des matières, qui n'a pas moins de cinq pages. De nombreuses figures (196) viennent, comme à l'ordinaire, illustrer le texte et faciliter la compréhension du fonctionnement des instruments décrits.

M. D.

Les progrès de la chimie en 1912. — Librairie A. HERMANN et fils, Paris. 1 vol. in-8° de 441 pages. Prix : 7 fr. 50. — Sous ce nom, la librairie HERMANN et fils a mis en vente la traduction française des *Annual Reports on the Progress of Chemistry for 1912*, édités par la Société chimique de Londres. Le volume en question est le neuvième de la série entreprise par cette Société. L'initiative de cette traduction vient du service de recherches du Laboratoire municipal de Paris, dont M. KLING est le directeur; les traducteurs sont MM. FLORENTIN, GELIN, HUGNET, DRECO, SAPHORES et POURQUERY. Dans une excellente préface, M. KLING nous a exposé l'intérêt qu'il y a à connaître, dans leurs traits essentiels, les progrès généraux de la science dont on cultive un petit coin; il est impossible à chacun d'être au courant des détails de tout ce qui se fait, mais une vue d'ensemble des principaux progrès est possible si l'on répartit la besogne entre des spécialistes compétents. C'est ce qu'avait réalisé la Société chimique de Londres depuis plusieurs années. En France, pour des causes purement financières, aucun éditeur, et, pourtant, il doit y en avoir de riches, n'avait voulu, jusqu'ici, courir le risque d'une semblable entreprise dont les gains semblaient trop aléatoires. De jeunes chimistes ont bien voulu, avec l'assentiment de la Société anglaise, traduire les *Annual Reports* avec le seul souci d'être utiles à leurs concitoyens, sans aucun espoir d'en tirer un bénéfice d'argent.

Enfin, M. HERMANN a bien voulu éditer le volume à un prix très modéré. Nous espérons vivement que cette tentative sera encouragée par le succès et

que les auteurs du travail pourront la renouveler chaque année pour le plus grand profit de tous.

Naturellement, tous les éloges que méritait l'original peuvent être adressés à la traduction, ce qui nous dispense d'appréciations personnelles qui n'auraient pu être que flatteuses. M. D.

CORNUBERT (R.). — **Dictionnaire allemand-français et français-allemand des termes scientifiques.** 1 vol. 250 p., Paris, DUNOD et PINAT, éditeurs, 47, quai des Grands-Augustins. — Ce dictionnaire constitue un supplément aux dictionnaires usuels. Il ne renferme pas les mots du langage courant, mais les termes techniques que l'on rencontre dans les traités et mémoires de chimie, de physique, de minéralogie et de mathématiques. Comme il était évidemment impossible de consigner tous les noms des composés minéraux et organiques, l'auteur a fait précéder l'ouvrage des considérations générales qui éclairent les principales particularités de la nomenclature chimique. Il nous semble que ce dictionnaire est susceptible de rendre de très réels services aux travailleurs, nous le leur recommandons volontiers. M. J.

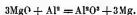
MUSSON (E.). — **Guide scolaire et administratif de l'étudiant en pharmacie civil, militaire, de la marine et des colonies.** Une brochure, 119 p. Paris. Librairie générale du Droit, 20, rue Soufflot. — Ce guide paraît chaque année depuis dix-neuf ans. Il est connu et apprécié des étudiants en pharmacie, qui y trouvent tous renseignements utiles à leurs études : nouveaux programmes, obligations administratives, concours des hôpitaux, des écoles, etc. Il est, comme d'habitude, soigneusement tenu à jour par le distingué secrétaire de l'École de Paris. M. J.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Méthode simple pour déterminer la densité des poudres minérales. BILLY (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 14, p. 1065. — La méthode consiste essentiellement à peser la poudre dans une atmosphère dont l'air a été remplacé, au moyen de vides successifs, par de l'anhydride carbonique, puis à remplacer l'eau, généralement employée, par de la potasse étendue et bouillie. Dans ces conditions, aucune bulle d'air adhérente aux particules ne vient plus augmenter le volume de la poudre divisée. M. D.

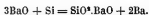
Réduction de la magnésie par l'aluminium. MATIGNON (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 13, p. 1157. — En se basant sur les possibilités des réactions dans les systèmes chimiques pouvant évoluer en un système comportant une vapeur, M. MATIGNON a pensé que l'on pourrait réaliser la réaction :



La substance volatile est ici le magnésium. En fait, le mélange de magnésie et d'alumine, chauffé dans le vide à 1200°, donne du magnésium en abondance. M. D.

Préparation du baryum. MATIGNON (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 18, p. 1378. — On fait des pastilles de baryte anhydre et de silicium, mélangés entièrement, et on les chauffe à 1200° dans des tubes d'acier dans

lesquels on fait et maintient le vide pendant l'opération. La réaction est la suivante :

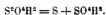


Le métal distille dans les parties moins chauffées. On peut se servir des ferrosiliciums riches, que l'on trouve aujourd'hui à bon marché dans le commerce. M. D.

Réactions entre l'eau et l'acide sulfureux à diverses températures. Formation d'acide hydrosulfureux. JUNGFLEISCH et BRUNEL. *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 23, p. 1719. — L'eau et l'anhydride sulfureux réagissent, de la température ordinaire à 160°, en donnant dans une première phase de l'acide sulfurique et de l'acide hydrosulfureux :



Dans une deuxième phase, l'acide hydrosulfureux se dédouble en soufre et acide sulfurique :



De sorte que la réaction totale est :



M. D.

Sur la composition des mélanges gazeux résultant de l'action de l'eau sur les carbures d'uranium et de thorium. LEBEAU (P.) et DAMIENS (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 26, p. 1987. — MOISSAN avait montré que les carbures de thorium et d'uranium donnent, sous l'action de l'eau, des mélanges très complexes d'hydrocarbures. MM. LEBEAU et DAMIENS, ont appliqué aux gaz formés dans la réaction les méthodes de séparation décrites antérieurement (*Bull. Sc. Pharm.*, 20, p. 440). Ils ont trouvé que ces produits étaient très complexes : ils ont pu y doser l'hydrogène, le méthane, l'éthane, le propane, le butane, l'éthylène, le propylène et ses homologues et des carbures acétyléniques. M. D.

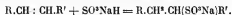
Sur la préparation du tétraiodure de carbone. LANTENOIS (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 18, p. 1385. — **Sur quelques propriétés nouvelles du tétraiodure de carbone et son dosage en présence d'iodoforme.** *Id.*, n° 21, p. 1629. — L'auteur a étudié systématiquement toutes les préparations de tétraiodure de carbone antérieurement indiquées. Il préconise le procédé de ROBINEAU et ROLLIN modifié, suivi d'une purification appropriée. Ce procédé est basé sur l'action de l'hypochlorite concentré en milieu très alcalin sur l'iodoforme. On peut réaliser plus simplement la réaction en chauffant, à 80-90°, une solution très alcaline d'iodure de potassium et ajoutant une faible proportion d'acétone, puis de l'hypochlorite concentré. On obtient du tétraiodure contenant seulement 10 % d'iodoforme. On le purifie en enlevant l'iodoforme par l'éther de pétrole léger, puis faisant cristalliser dans la benzine.

Le tétraiodure de carbone se présente sous forme d'octaèdres rouge rubis, d'odeur particulière, non désagréable. $D = 4,50$ à 0°. Soluble dans la benzine, le sulfure de carbone et l'acétone.

M. LANTENOIS a examiné la réduction, l'oxydation de l'iodure de carbone, etc. L'azotate d'argent en solution aqueuse à 20 % réagit sur le tétraiodure de carbone en donnant naissance à de l'anhydride carbonique et à de l'oxyde de carbone. Il se forme 42 cm³ 9 de gaz pour un gramme de substance ; comme l'iodoforme dans les mêmes circonstances donne 56 cm³ 6 d'oxyde de carbone, on voit qu'une simple mesure gazométrique peut permettre de doser les deux corps en présence. M. D.

Action des sulfites alcalins sur les acides éthyléniques.

BOUGAULT (G.) et MOUCHEL-LA-FOSSE. *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 5, p. 396. — Les acides éthyléniques fixent pour la plupart une molécule de bisulfite de sodium, pour donner des sels de sodium d'acides sulfonés :



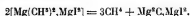
Cette fixation est d'autant plus facile que l'acide éthylénique contient plus de groupements électro-négatifs. Les sels formés sont très solubles. Les acides n'en régénèrent qu'avec peine l'acide primitif; le mieux est de chauffer avec de la soude aqueuse à 160°.

Les acides saturés ne se combinent pas, d'où une méthode de séparation des acides saturés d'avec les acides éthyléniques; on peut, par exemple, extraire quelques centièmes d'acide benzoïque dans l'acide cinnamique, en combinant ce dernier au sulfite de sodium.

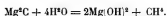
M. D.

Sur l'iodeure de magnésium-méthyle. JOLIBOIS (P.). *C. R. Ac. Sc.*,

1913, 156, n° 9, p. 712. — L'iodeure de magnésium-méthyle, formé en solution ébérée, donne la combinaison ébérée, $1MgCH^3$, $(C^2H^5)^2O$ signalée par M. BLAISE. Cette combinaison chauffée dans le vide, à 130°, perd son éther, en laissant $MgICH^3$, ou $Mg(CH^3)^2MgI^2$; ce dernier corps, chauffé à 250°, perd du méthane et laisse un produit jaune citron, léger, de formule globale $Mg^2C MgI^2$, résultant de la réaction :



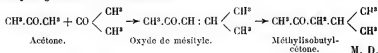
Ce produit dégage du méthane quand on le décompose par l'eau à basse température :



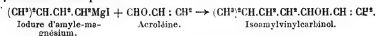
M. D.

Hydrogénation catalytique de l'acétone. LASSIEUR (A.). *C. R. Ac.*

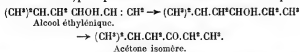
Sc., 1913, 156, n° 10, p. 795. — L'acétone ordinaire, passant à 200-300°, avec de l'hydrogène, sur du nickel réduit à 350°, donne surtout de la méthyl-isobutylcétone et un peu de diisobutylcétone. Le premier produit paraît résulter de la condensation de l'acétone sur elle-même, en oxyde de mésityle, puis hydrogénation de ce dernier :



Sur l'hydrogénation de quelques alcools secondaires α -éthyléniques en présence du nickel. DOURIS (R.), *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 157, n° 1, p. 55. — L'auteur a préparé quelques alcools secondaires α -éthyléniques en condensant l'acroléine ou l'aldéhyde crotonique avec les magnésiens de M. GRIGNARD. Exemple :



De semblables alcools, hydrogénés sur le nickel vers 200°, semblent s'isomériser en cétones sans fixation d'hydrogène; il est probable qu'ils fixent H^2 sur la double liaison, puis perdent H^2 sur la fonction alcoolique.



On observe en même temps la formation du carbure saturé correspondant à

l'alcool, par suite de la déshydratation de l'alcool primitif en dioléfine qui se sature ensuite. M. D.

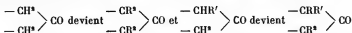
Préparation des alcools primaires par réduction des éthers-sels au moyen de l'alcool absolu et du sodammonium. CHA-
BLAY (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 156, n° 13, p. 1020. — On verse dans une solution de sodammonium dans l'ammoniac à -80° , l'éther-sel à réduire dissous dans l'alcool absolu et dans les proportions indiquées par la réaction :



On décompose les alcools sodés par l'eau et sépare l'alcool $\text{R.CH}^3\text{OH}$ par distillation fractionnée. Les éthers d'acides bibasiques fournissent des glycols. M. D.

Ethérification catalytique en solution étendue : préparation de l'acétate d'éthyle. BODROUX (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 14, p. 1079. — On peut préparer l'acétate d'éthyle sans être obligé d'employer de l'alcool à haut titre, si l'on ajoute un catalyseur convenable, comme l'acide sulfurique. Par exemple, un mélange de 35 cm³ d'alcool à 95°, de 25 cm³ d'acide acétique cristallisable et de 50 cm³ d'eau contenant 5 cm³ d'acide sulfurique fournit, par simple distillation, 82 % de rendement en acétate d'éthyle. M. D.

Tétralcoylation des cyclohexanone et β -méthylecyclohexanone, et trialcoylation de la menthone. HALLER (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1903, 156, n° 16, p. 1199. — En traitant par l'amidure de sodium, puis par des iodures alcooliques des cyclohexanones, déjà substituées ou non, on remplace finalement les H voisins du CO par des radicaux alcoyles :



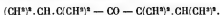
L'auteur l'a démontré, en prenant comme point de départ la cyclohexanone, la β -méthylecyclohexanone et la menthone.

Les dérivés tétrasubstitués ne forment plus d'oximes ni de semicarbazones. M. D.

Méthylation de l'isovalérone au moyen de l'amidure de sodium et de l'iodure de méthyle. Tétraméthyl isovalérone ou 2.3.3.5.5.6-heptanone-4. HALLER (A.) et BAUER (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 17, p. 1295. — En partant de l'isovalérone :



les auteurs ont obtenu successivement la diméthyl-, la triméthyl- et la tétraméthylisovalérone. Cette dernière est donc :



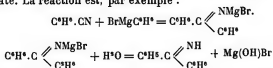
Tous ces corps sont des liquides mobiles, à odeur forte. M. D.

Les cétimines. MOUREU (Ch.) et MIGNONAC (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 24, p. 1801. — On appelle cétimines les imines des acétones, comme



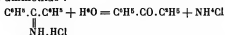
On obtient les cétimines en condensant les nitriles avec les organomagné-

siens et décomposant la combinaison par la glace pilée en présence du chlorure d'ammonium. L'éther enlève l'imine, qu'on précipite ensuite à l'état de chlorhydrate. La réaction est, par exemple :



Le chlorhydrate est ensuite décomposé, en suspension dans l'éther anhydre, par un courant de gaz ammoniac sec. L'éther décanté est ensuite évaporé; l'imine est distillée dans le vide.

Les cétimines sont des huiles, ou des corps solides aisément fusibles, à odeur vireuse. Les chlorhydrates sont décomposés très rapidement par l'eau en acétone et sel ammoniac :



L'eau seule n'attaque les bases que plus lentement, en les décomposant en acétone et ammoniaque.

M. D.

Contribution à l'étude de la carpine ou pilosine. LÉGER et ROQUES. *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 22, p. 1687. — En chauffant la carpine dix heures, en tubes scellés, à 140° avec de l'eau, on obtient deux bases nouvelles : l'une très soluble dans l'eau froide, identique à la pilosine $\text{C}^{14}\text{H}^{14}\text{N}^2\text{O}^2$; l'autre insoluble ou peu soluble, identique à l'anhydro-pilosine $\text{C}^{14}\text{H}^{12}\text{N}^2$. Ces bases avaient été décrites par PYMAN. Les auteurs en préparent diverses combinaisons.

M. D.

Sur la picrotoxine. Ueber das Pikrotoxin. J. SIELISCH. *Lieb. Ann. d. Chem.*, 391, p. 1, 1912. — On n'était pas encore fixé jusqu'ici sur le fait de savoir si la picrotoxine $\text{C}^{26}\text{H}^{34}\text{O}^{11}$ était un produit défini ou bien un simple mélange de deux substances qu'on pouvait en extraire : la *picrotoxine* $\text{C}^{14}\text{H}^{14}\text{O}^6$ et la *picrotine* $\text{C}^{12}\text{H}^{20}\text{O}^5$. D'après les recherches de l'auteur, la picrotoxine contient les deux derniers composés en proportion moléculaire et non pas simplement mélangés, mais unis l'un à l'autre en combinaison lâche.

M. S.

Sur la picrotoxine. Ueber Pikrotoxin. J. SIELISCH. *D. ch. G.*, 1912, 45, p. 2555. — La picrotine $\text{C}^{12}\text{H}^{20}\text{O}^5$ et la picrotoxine $\text{C}^{14}\text{H}^{14}\text{O}^6$ ne diffèrent l'une de l'autre que par les éléments de H^2O et doivent posséder des constitutions très voisines. Toutes les deux, traitées par KOH, perdent de l'acétone. Par des traitements successifs à l'acide chlorhydrique et à la potasse, on donne naissance à un composé $\text{C}^{14}\text{H}^{14}\text{O}^6$ fusible à 84°, qui se transforme par réduction iodhydrique en un hydrocarbure $\text{C}^{14}\text{H}^{10}$.

M. S.

Préparation des éthers acétylsalicyliques. Darstellung der Acetylsalicylsaure ester. WOLFFENSTEIN (R.) et ZELTNER (J.). *D. ch. G.*, 1913, 46, p. 582. — Le chlorure de l'acide acétylsalicylique $\text{CH}^3\text{CO}.\text{O}.\text{C}^6\text{H}^4\text{COCl}$ ne fournit pas l'acétylsalicylate d'éthyle $\text{CH}^3\text{CO}.\text{O}.\text{C}^6\text{H}^4\text{COOC}^2\text{H}^5$ quand on le fait réagir sur l'alcool; on n'isole, après la réaction, que les acétate et salicylate d'éthyle, de l'acide salicylique libre et des anhydrides de cet acide. Ces divers produits résultent vraisemblablement de la décomposition de l'acétylsalicylate d'éthyle, aussitôt qu'il est formé par HCl qui prend naissance en même temps que lui. Aussi, obtient-on facilement cet éther quand on neutralise HCl mise en liberté soit au moyen de CO^2Ba , soit de quinoléine. Les éthers des autres alcools peuvent être préparés de même.

M. S.

Chimie biologique. — Analyse des produits physiologiques.

Préparation des pancréatines végétales provenant des latex. GERBER (C.) et GUIOL (H.). *Soc. Biol.*, 1912, 73, p. 351. — L'auteur donne des méthodes de préparation s'appliquant à deux types de latex suivant que la diastase émulsionnée se sépare facilement (type figuier) ou non (type Broussonetia) du liquide émulsionnant. M. J.

Sur la présence d'une oxydase dans le sang de Phallusia mamillata. CANTACUZÈNE (J.). *Soc. Biol.*, 1913, 73, p. 633. — Le sang de cette espèce renferme une oxydase assez énergique. L'auteur se demande si le vanadium signalé par HENZE dans les globules de Phallusia joue le même rôle que le manganèse dans la laccase. M. J.

Action anticoagulante des sels de terres rares dans le sang in vitro. FROUIN (ALB.) et MERCIER (V.). *Soc. Biol.*, 1913, 74, p. 317. — Les sels de terres rares à la dose de 2 gr. par litre environ rendent le sang complètement et indéfiniment incoagulable *in vitro*; les sels de thorium n'agissent toutefois qu'à doses plus élevées. M. J.

Contribution à la composition chimique des lipoides. Ferrométrie des lipoides. GÉRARD (ER.) et DELALA (R.). *Soc. Biol.*, 1913, 74, p. 94. — Dans les lipoides extraits des organes par l'éther anhydre, il existe des composés ferrugineux. Les auteurs ont recherché et dosé le fer dans des lipoides d'origines variées; tous en renferment; les lipoides de la rate et de la prostate sont les plus riches. M. J.

Combinaisons complexes des sels ferreux, de l'eau oxygénée et des protéines. Le rôle joué par le fer dans les processus biologiques d'oxydation. REHMANN (F.) et SHAMAMINE (T.). *Biochem. Zeitschr.*, 1912, 42, n° 7, p. 235-243. — Le fer, soit à l'état libre, soit en solution protéique, ne peut suffire à la production des processus oxydants de l'organisme. A l'état ferreux, il donne des composés qui ont en présence de H²O² un grand pouvoir oxydant; c'est ce qui a lieu dans des solutions de certaines protéines, comme le blanc d'œuf, dans le nucléate de Na, les protéoses de la peptone de WITTE, etc. On peut, avec des proportions convenables, obtenir des précipités que les auteurs appellent oxyferroprotéines. Ces substances bleuissent la teinture de gaïac, et peuvent, en présence d'un excès de H²O², oxyder le pyrogallol et l'hydroquinone. Ils peuvent donc agir comme oxydases ou comme peroxydases. P. TH.

*all
ga)* **Les substances réductrices dans l'urine des femmes après l'accouchement.** GRÖNVALD (H.). *Biochem. Zeitschr.*, 1912, 40, p. 143-151. — Le sucre forme une moyenne de 44 à 53 % de la totalité des substances réductrices contenues dans l'urine des femmes pendant les jours qui suivent l'accouchement; la créatinine de 5 à 12 %, et l'acide urique de 5 à 8 %. L'excrétion de l'acide urique paraît être un peu supérieure à la normale et celle de la créatinine un peu inférieure. P. TH.

Dosage du saccharose dans l'urine à côté de tous les autres sucres. JOLLES (A.). *Biochem. Zeitschr.*, 1912, 43, n° 7, p. 56-64. — La méthode consiste à faire agir sur les sucres NaOH décime, qui a pour effet de rendre la rotation presque nulle, excepté avec le saccharose. On peut alors doser ce dernier polarimétriquement. P. TH.

Sur le dosage des acides acétylacétique et β -oxybutyrique

dans les urines. MICHELIS et VANDERMEELEN. *Ann. Pharm. Hanvez*, 1912, p. 479 et 527. — Pour doser l'acide acétyl-acétique, celui-ci est décomposé par la chaleur; l'acétone qui en provient réagit sur l'iode, dont on titre l'excès. L'acide β -oxybutyrique est transformé en acide crotonique; on titre ce dernier d'après la quantité de brome qu'il absorbe. A. G.

Dosage colorimétrique de l'acide acétyl-acétique. LE LORIER. *Soc. Biol.*, 1912, 73, p. 116. — On fait d'abord une solution titrée d'acide acétyl-acétique. Pour cela, on met dans un ballon jaugé de 100 cm³, 1 cm³ d'éther acétyl-acétique, 2 cm³ lessive de soude. Il se forme instantanément un savon qui est dissous au bain-marie dans 30 gr. eau distillée. On ajoute une goutte phénolphthaléine et sature *exactement* avec de l'acide oxalique à 5 %; on complète à 100 cm³. On a ainsi une solution d'acide acétyl-acétique à 1 p. 100. Cette solution donne avec volume égal de FeCl³ à 10 % la teinte Porto caractéristique, dont l'intensité est proportionnelle à la concentration de l'acide.

On décolore d'autre part l'urine à examiner avec le noir animal. L'urine clarifiée est mélangée à égal volume de perchlorure de fer à 10 %; le liquide rouge Porto est comparé à l'étalon. S'il y a inégalité de teinte, on égalise les colorations par addition d'eau dans le tube le plus coloré; un calcul simple permet de calculer la quantité d'acide acétyl-acétique contenue dans l'urine examinée d'une façon suffisamment approchée. M. J.

Réaction simple de la présence de l'acide glycuronique conjugué dans l'urine normale. NEUBERG (C.) et SCHWIKET (O). *Biochem. Zeitschr.*, 1912, 44, n° 9, p. 502-504. — L'acide nucléique et les produits divers qui donnent la réaction de l'acide glycuronique sont insolubles dans l'éther. On peut donc rechercher ce dernier avec plus de certitude dans l'extrait étheré de l'urine. On prend 10 cm³ d'urine, on ajoute 2 cm³ de SO²H² dilué, puis 10 cm³ d'alcool et 20 cm³ d'éther. Après mélange, la couche étherée est séparée, lavée et évaporée. On recherche sur le résidu l'acide glycuronique par les réactions à l'orcine ou à la naphtorésorcine. P. TH.

Dosage clinique de l'indican urinaire. ISSALY (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, p. 364. — On compare la teinte des solutions chloroformiques obtenues à partir de l'urine et oxydées par le chlorate de potasse, aux teintes fournies par une solution mère de bleu céleste plus ou moins diluée. A. G.

Nouvelle méthode pour calculer le « non dosé organique » dans les analyses cliniques d'urines. CHELLE (L.). *Bull. Soc. Pharm. de Bordeaux*, 1912, p. 360. — L'auteur propose une méthode rapide, « clinique », pour déterminer le non dosé urinaire. Il exprime en millièmes la densité de l'urine à 15°, en retranche la part de l'urée et des sels minéraux, et par une formule simple calcule le non dosé. La formule est modifiée pour les urines sucrées. Les résultats calculés concordent avec les chiffres expérimentaux dans les cas normaux. Pour les urines ammoniacales ou sucrées, il y a désaccord. Il rapporte celui-ci aux pertes d'NH³ dans le premier cas, à l'apport, d'eau d'hydratation dans le second et préfère les conclusions tirées de sa formule à celles de l'extrait dans le vide. A. G.

Le non dosé organique des urines. WUNSCHENDORF. *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1912, p. 358. — L'auteur de l'article critique les méthodes proposées par L. CHELLE (*Bull. Soc. Pharmac. de Bordeaux*, 1912). Au même Bulletin, p. 407, réponse de L. CHELLE.

Modification à la formule du coefficient uréo-sécrétoire d'Ambard. RODILLON. *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 7, p. 13. — Les travaux d'AMBARD ont amené cet auteur à établir la loi suivante : « Le débit uréique est directement proportionnel au carré de la concentration uréique sanguine et inversement proportionnel à la racine carrée de la concentration uréique urinaire. » Si l'on désigne :

Par D le débit uréique urinaire pour vingt-quatre heures ;

Par C la teneur de l'urine en urée par litre ;

Par U la teneur du sang en urée par litre et par D' C' U' et D'' C'' U'', les mêmes données fournies par des expériences différentes, la loi précédente peut être traduite par les égalités

$$\frac{U}{\sqrt{D} \sqrt{C}} = \frac{U'}{\sqrt{D'} \sqrt{C'}} = \frac{U''}{\sqrt{D''} \sqrt{C''}} = K \text{ (Constante).}$$

Pour éviter l'influence de certains facteurs sur cette constante, il est nécessaire de tenir compte du poids du sujet et de la quantité d'eau rejetée par les urines. Le poids du sujet a été rapporté à un poids type de 70 Kg et la teneur en eau de l'urine à une concentration type de 25 gr. d'urée par litre. On obtient donc la formule

$$K = \frac{U}{\sqrt{D \times \frac{70}{P}} \times \sqrt{\frac{C}{25}}}$$

P étant le poids du sujet.

Tel est le coefficient d'AMBARD, qui, chez l'individu sain et vivant normalement, oscille faiblement autour du chiffre 0,065 considéré comme moyenne normale.

Différents auteurs ont cherché à simplifier ce coefficient. M. RODILLON, en particulier, estime plus logique de fixer la valeur du coefficient de manière à le rapporter à 100. Il donne comme formule

$$N = \frac{\sqrt{\frac{3 \times D}{P} \sqrt{\frac{C}{25}}}}{U}$$

avec les valeurs suivantes :

N = constante uréo-sécrétoire d'AMBARD, dont la moyenne normale est 100 ;

C = concentration en urée par litre d'urine ;

U = concentration en urée par litre de sang (ou de sérum) ;

D = Débit uréique par vingt-quatre heures ;

P = Poids du sujet en tonnes (soit le 1/1000^e du poids en Kg).

Entre autres avantages, cette formule donne, à première vue, une indication précise et frappant l'esprit. En lisant, par exemple, N = 60, on dira la perméabilité rénale est égale à 60 % de ce qu'elle est à l'état normal.

Le chiffre de la normale : 100, correspond exactement à 0,065, normale d'AMBARD.

Il peut être utile, pour comparer certains résultats, de ramener le chiffre N donné par la nouvelle formule à celui donné par la formule d'AMBARD. Il suffit pour cela d'appliquer $K = \frac{6,5}{N}$.

Avec N = 60, on aura $K = \frac{6,5}{60} = 0,108$.

B. G.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — L. MARTEUX, Imprimeur, 1, rue Cassette.

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
Mémoires originaux :		mémoires scientifiques présentés	
GAB. BERTHARD et G. WEISWEILLER.		au XI ^e Congrès international de	
Sur la composition de l'essence		pharmacie (à suivre)	716
de café. Présence de la pyridine.	705	Revue :	
II. DEJUST et A. CONSTANT. Recher-		L. PLANCHON. La question de la	
ches et dosage de quelques hy-		pomme de terre.	728
drates de carbone en coprologie		Bibliographie analytique :	
humaine	707	1 ^o Livres nouveaux, Thèses. . . .	737
AUGUSTE LUMIÈRE et JEAN CHEVROTIER.		2 ^o Journaux, Revues et Sociétés sa-	
Sur l'iso-onie en thérapeutique.	711	vantes	739
Au Congrès de La Haye :		Tables générales du tome	
L. BRUNTZ et R. TRIVBACH. Compte		XX	745
rendu analytique des notes et			

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

Sur la composition de l'essence de café. Présence de la pyridine.

En distillant l'infusion aqueuse de café moka torréfié, PAYEN a obtenu un liquide d'où il a pu retirer, par extraction avec de l'éther, environ 0,002 % du poids des graines d'une essence aromatique, dont une goutte suffisait pour répandre « dans toute une chambre une forte odeur de café » ⁽²⁾. Cette essence, appelée plus tard « caféone » par PELOUZE et FRÉMY ⁽³⁾, a fait l'objet, en 1902, d'une étude très intéressante de E. ERDMANN, qui est parvenu à y déceler des traces d'acide acétique et de furfurole, des proportions notables d'acide valérique et d'alcool furfurique, enfin, une substance azotée particulière, très altérable, possédant l'odeur propre du café torréfié, et une certaine proportion de corps phénoliques rappelant la créosote ⁽⁴⁾.

Nous avons trouvé, en examinant la totalité des produits volatils contenus dans l'infusion de café, que les corps signalés par ERDMANN n'étaient pas les seuls à constituer, par leur mélange, l'arôme de cette infusion. En outre de l'essence extractible par l'éther, il y a, en effet, dissous dans le liquide aqueux, un corps basique que nous avons séparé à l'aide de l'acide silicotungstique et qui n'est autre chose que la pyridine.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. *Ann. Chim. Phys.*, 1849, 3^e sér., 26, p. 108.

3. *Chimie*, 1861, 4, p. 671.

4. *Ber. d. chem. Ges.*, 1902, 35, p. 1846.

Dans une de nos expériences, 5 K^{os} de café fraîchement torréfié et moulu ont été distillés avec 15 litres d'eau, dans un alambic chauffé à la vapeur. On a retiré 7 litres de distillat qui ont été repassés, à plusieurs reprises, au réfrigérant ascendant de SCHLÖESING. On est arrivé ainsi à concentrer tous les produits volatils dans une vingtaine de centimètres cubes de liquide formé de deux parties : une huile dense, peu soluble, d'environ 1 à 2 cm³, et une solution aqueuse. Ces deux parties avaient, à des degrés divers, non seulement l'arome du café, mais en même temps une odeur mixte d'alcool amylique, de furfurol et de pyridine.

On a ajouté au distillat concentré de l'acide chlorhydrique, goutte à goutte, jusqu'à ce que, en agitant, la solution conservât une réaction nettement acide à l'hélianthine : une petite proportion seulement de l'huile dense s'est dissoute. On a passé la solution aqueuse à travers un filtre mouillé, puis on l'a additionnée de silicotungstate de sodium. Le précipité, recueilli après vingt-quatre heures, purifié par deux cristallisations dans l'eau et desséché à +30°, pesait 3 gr. 9. Il était soluble dans l'eau à raison de 0,06 %, à la température de +20°, possédait tous les caractères et la composition du silicotungstate de pyridine décrit antérieurement par l'un de nous (1) :

	Trouvé.	Calculé.
Eau de cristallisation (par chauffage à +125°)	0,55 %	0,56 %
Anhydrides silicique et tung-tique (par calcination).	88,32 —	88,49 —
Azote (par la méthode de DUMAS)	1,73 —	1,74 —

Nous avons vérifié, en outre, que la base volatile précipitée par l'acide silicotungstique était bien de la pyridine en la combinant au chlorure de platine et en faisant subir au chloroplatinate la transformation curieuse d'ANDERSON (2).

1 gr. 86 de silicotungstate recristallisé a été distillé au réfrigérant ascendant de SCHLÖESING avec un léger excès de soude; le distillat a été saturé exactement par l'acide chlorhydrique titré en présence d'hélianthine : il a fallu 0 gr. 081 d'HCl. On a ajouté 4 cm³ de solution de PtCl⁴ au dixième, et la solution, dont le volume était d'environ 100 cm³, a été maintenue à l'ébullition, sous volume constant, jusqu'à ce que le précipité jaune-verdâtre, pre-que insoluble dans l'eau bouillante, ait cessé d'augmenter d'une manière appréciable. Nous avons recueilli 0 gr. 37 de précipité, séché à +37° dans le vide, dans lequel nous avons dosé le platine par calcination ménagée :

	Trouvé.	Calculé pour (C ⁴ H ⁵ N) ⁴ PtCl ⁴ .
Platine	39,25 %	39,39 %

1. GABRIEL BERTRAND, *Bull. Soc. Chim.*, 1899, 3^e sér., 21, p. 434.

2. *Ann. Chim. Phys.*, 1853 3^e sér., 45, p. 366.

La présence de la pyridine parmi les produits auxquels l'infusion de café doit son arôme est d'autant plus importante à noter, que la proportion de cette base volatile est supérieure à l'ensemble de tous les autres corps signalés jusqu'ici dans l'essence de café (*). Nous avons trouvé, dans plusieurs échantillons commerciaux fraîchement torréfiés, de 200 à 400 milligr. de pyridine par K^o, c'est-à-dire au moins dix fois davantage que de produits extractibles par l'éther. Si l'on n'ajoute à de l'eau sucrée que la partie insoluble dans l'acide chlorhydrique de l'huile volatile séparée par distillation, on ne reproduit pas aussi exactement l'arôme de café que si on introduit, en même temps, la proportion correspondante de pyridine.

Il devient intéressant de rechercher maintenant, entre autres choses, si la pyridine joue un rôle appréciable dans l'action physiologique de l'infusion de café.

GABRIEL BERTRAND et G. WEISWEILLER.

Recherche et dosage de quelques hydrates de carbone en coprologie humaine.

I. — SUCRES RÉDUCTEURS

Le glucose, le galactose, le fructose réduisant tous le réactif cupropotassique, on recherche cette commune propriété dans les matières fécales où on veut déceler leur présence.

Les premiers travaux sur le sujet sont déjà anciens.

Les premiers auteurs se contentaient de faire un épuisement aqueux des matières et de rechercher le pouvoir réducteur de cette solution. Il ne faut pas oublier que certaines substances protéiques réduisent le réactif cupropotassique, ainsi que l'a rappelé UFFELMANN à ce propos.

SALKOWSKY insiste sur la grave cause d'erreurs qui se produirait si, dans ce cas, on reportait au glucose le pouvoir réducteur constaté.

WEGSCHEIDER, d'accord en cela avec UFFELMANN, évite cette cause d'erreur en s'adressant à l'alcool comme liquide d'épuisement des matières fécales.

BLAUBERG a pris une autre voie. Il est revenu à l'épuisement aqueux. Il emploie l'eau thymolée pour éviter, autant que possible, la proliféra-

1. Parmi les nombreux corps volatils (acétone, ammoniacque, acide acétique, etc.) qui se dégagent au cours de la torréfaction du café, — corps dont le mélange ne saurait être confondu avec l'arôme du café, — plusieurs auteurs (BERNHIMER. *Monatsh. f. Chem.*, 1880, 1, p. 436. — A. MONARI et L. SCOCCHIANI. *Gazzetta chim. ital.*, 1895, 25, p. 115 et *Ann. Chim. Farm.*, 1895, 1, p. 70. — H. JÄCKLE. *Zeits. Unt. Nahr. u. Gen.*, 1898, 1, p. 457) ont signalé la présence de bases pyridiques.

tion bactérienne. Puis il défèque son liquide au sous-acétate de plomb. Il enlève l'excès de plomb sous forme de carbonate, et recherche les caractères du sucre réducteur dans le liquide filtré.

Tout récemment, l'un de nous a repris la question du dosage du glucose dans les matières fécales et a étudié systématiquement les méthodes ci-dessus.

Aucun auteur, au préalable, n'a fait l'expérience de contrôle qui consiste à ajouter à des selles ne contenant pas de sucre réducteur un poids de glucose exactement connu, et à effectuer dans ces matières un dosage de sucre par réduction. La concordance des deux chiffres : poids de glucose ajouté et poids de glucose retrouvé, est le seul critérium de la valeur de la méthode.

C'est de cette manière que l'un de nous a étudié les techniques dont nous avons parlé ci-dessus. Il a immédiatement abandonné la technique de l'épuisement par l'eau ; il est impossible d'épuiser par ce liquide des matières fécales, en raison de leur consistance et de leur teneur en matières grasses. Même après une longue ébullition, en présence de ce liquide, il reste toujours des fragments non désagrégés.

BLAUBERG qui, cependant, a utilisé l'épuisement aqueux, s'est si bien rendu compte de cette impossibilité, qu'il recommande de commencer le traitement des matières par leur dessiccation et leur épuisement à l'éther, avant de procéder à leur épuisement par l'eau bouillante.

Mais la dessiccation des matières contenant du glucose entraîne une cause d'erreur qui doit la faire proscrire.

La méthode de reprise par l'eau ne peut être retenue que pour des cas particuliers : ceux des selles diarrhéiques très claires, par exemple.

La méthode de l'épuisement alcoolique indiquée par UFFELMANN consiste à préparer un extrait alcoolique, évaporer, puis reprendre le résidu par l'eau et obtenir ainsi un liquide où on caractérise le sucre.

Cette technique, suivie sans précautions spéciales, amène à des pertes variables, mais importantes.

Il se produit notamment une perte énorme pendant la distillation de l'extrait alcoolique ; quelle peut en être la cause ?

En se souvenant que le sirop restant de la distillation de l'extrait alcoolique présentait une réaction légèrement alcaline, l'un de nous a pu soupçonner que ce changement de milieu qui met le glucose dans des conditions défavorables est une cause de cette perte du produit à doser.

L'expérience a confirmé cette hypothèse.

L'explication de cette alcalinisation se trouve dans les travaux de MAC CAUGHEY et de WALTER. Ces auteurs ont étudié les acides volatils des fèces et leur dosage ; pour extraire ces acides, ils se plaçaient justement dans les conditions où on se trouve pendant la distillation de l'extrait alcoolique.

Les acidités moyennes trouvées par ces auteurs sont du même ordre

de grandeur que celle obtenue par l'adjonction de 2 cm³ d'acide chlorhydrique au dixième (en volume).

Il fallait essayer la technique en ajoutant directement un poids connu de glucose à des matières fécales n'en renfermant pas spontanément.

A 25 gr. de matières présentant une réaction très légèrement alcaline on ajoute 191 milligr. de glucose; on procède à trois épuisements de 125 cm³ chacun. Les liquides alcooliques sont distillés dans le vide, le sirop restant repris par l'eau, déféqué au nitrate de mercure; on dose le glucose dans le liquide ainsi obtenu :

Quantité de glucose ajoutée	191 milligr.
Quantité de glucose retrouvée	135 —
Erreur en moins	34 %

Dans ce cas, également, l'influence du milieu pouvant être soupçonnée, on répète l'expérience en ayant soin d'amener à réaction acide au tournesol (à la touche par de l'acide acétique au dixième en volume, le mélange de matières (25 gr.) et d'alcool (125 cm³) avant de le porter au bain-marie.

Le reste du dosage est conduit comme ci-dessus :

Quantité de glucose ajoutée	242 milligr.
Quantité de glucose retrouvée	223 —
Erreur en moins	7 %

L'erreur est plus faible mais existe encore; employons un léger excès d'acide; au mélange de matières et d'alcool faisant virer au rouge le tournesol, on ajoute 5 cm³ d'acide acétique au dixième (en volume); on continue le dosage comme ci-dessus :

Quantité de glucose ajoutée	201 milligr.
Quantité de glucose retrouvée	192 —
Erreur en moins	4 %

Second essai :

Quantité de glucose ajoutée	178 milligr.
Quantité de glucose retrouvée	178 —
Erreur	0

Il est une cause d'erreur à éviter : c'est de déféquer par le nitrate de mercure et par la soude le sirop obtenu par la distillation des liquides alcooliques avant qu'il soit complètement refroidi.

Il ne faut pas non plus laisser vingt-quatre heures au contact de la poudre de zinc en milieu alcalin, ainsi que le conseillent certains auteurs. Ces deux manières d'opérer conduisent à des pertes importantes.

Comme conclusion des observations précédentes, l'un de nous a proposé la technique suivante pour doser le glucose dans les fèces, lorsqu'il y est seul corps réducteur, naturellement.

Dans un matras de 750 cm³ en verre de Bohême, à large goulot, on pèse 23 gr. de matières : on ajoute 125 cm³ d'alcool à 96°, par agitation, on divise la masse des matières de façon à obtenir une suspension aussi homogène que possible, puis on verse goutte à goutte de l'acide acétique au dixième en volume jusqu'à réaction acide à la bouche vis-à-vis du papier bleu de tournesol, puis 5 cm³ du même acide pour obtenir l'excès d'acidité voulue.

Le goulot du matras est muni d'un bouchon de liège percé d'un trou, par où passe un tube de verre long d'un mètre environ, formant réfrigérant ascendant.

On porte au bain-marie : l'ébullition est maintenue pendant quinze minutes ; le liquide d'épuisement est décanté sur un filtre placé sur un entonnoir de BUCHNER à filtration par aspiration.

Dans le matras contenant encore la partie des matières fécales insolubles dans l'alcool, on verse à nouveau 125 cm³ de ce dissolvant, la réaction du mélange étant toujours maintenue acide.

On porte à nouveau au bain-marie pendant quinze minutes, on décante et on filtre comme précédemment. Cette opération est répétée une troisième fois.

Lors de la décantation du dernier épuisement, on fait passer sur le filtre le résidu insoluble et on le lave avec environ 20 cm³ d'alcool.

L'extract alcoolique ainsi obtenu est amené à réaction acide (s'il n'y est déjà) vis-à-vis de l'héliantine au moyen d'acide chlorhydrique au dixième en volume, et additionné de 2 cm³ de cet acide pour le même motif que ci-dessus.

On distille dans le vide de la trompe à eau, jusqu'à sirop clair, et le liquide ainsi obtenu est versé dans un ballon jaugé de 50 cm³.

Le ballon de distillation est rincé à plusieurs reprises par quelques centimètres cubes d'eau, à chaud, et les liquides de lavage réunis dans le ballon jaugé.

On laisse refroidir et on ajoute 12 cm³ du réactif de PATEIN et DUFAU (solution aqueuse de nitrate de mercure), puis on neutralise à la soude.

Le ballon est alors rempli jusqu'au trait de jauge avec de l'eau ; on filtre et on agite vivement, pendant trois quarts d'heure environ, le liquide filtré avec de la poudre de zinc (4 ou 5 gr.), on filtre à nouveau, et on détermine le pouvoir réducteur sur 20 cm³ (pour des quantités de l'ordre de grandeur envisagées ci-dessus).

Nous ajouterons qu'il semble probable que ce procédé peut être appliqué au dosage des autres hexoses réducteurs.

H. DEJUST et A. CONSTANT.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BLAUERG. Experimentelle und Klinikstudien über Sauglingsfäces. Berlin, 1897.
- BRAUNE. *Virchow's Archiv*, 19, S. 489.
- CALLONOX. *Zeit. für innere Medizin*, 1899, S. 219. *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, 1899. NF. Bd 1, S. 369.
- DEJUST. *Annales Inst. Pasteur*, juillet 1913, p. 270.
- Recherche et dosage du glucose dans les matières fécales. *Soc. Biol.*, 14 mars 1913.
- DEJUST et CONSTANT. *Soc. Biol.*, 8 novembre 1913.
- ENRIQUEZ et GUTMAN. Sur les injections intraveineuses de solutions sucrées hypertoniques. *Soc. Biol.*, 17 janvier 1913.
- EWALD. *Virchow's Archiv*, 75, 1879, S. 412.
- GRIGAUT et RICHEL fils. Élimination des glucoses par les matières (chiens). *Soc. Biol.*, 2 février 1912.
- LANGSTEIN. *Jahrbuch f. Kinderheilkunde*, N. F. 56, 1902, 350.
- LEYDEN u. KLEMPERER. *Leydens Handbuch der Ernährungs therapie*, 2, 1898, 403.
- MACFADYEN, NENCKI et M^e SIEBER. *Arch. für exper. Path. und Pharmac.*, 28, 1891, 318.
- MAC CAUGHEY. *Zeitschr. für physiol. Chem.*, 1911, 72, S. 140.
- PLIMMER. *J. of Physiology*, 35, 1906, 20.
- PRÄUSNITZ. *Zeit. f. Biol.*, 25 1889, 536.
- PUSCH. *Inaugural-Dissert.*, Bonn, 1898.
- RICHEL (fils). Étude clinique et expérimentale des entérites. *Thèse de médecine*, Paris, 1912.
- RUBNER. *Zeit. für Biologie*, 15, 1879, S. 430.
- SALKOWSKI. *Zentralb. f. d. medicin. Wissensch.*, 1893.
- UFFELMANN. *Deut. Arch. f. klin. Med.*, 78, S. 463.
- *Pflüger's Archiv*, 29, 1882, S. 356.
- VON JAKSCH. *Klinische Diag.*, 4 Auf., S. 279.
- VON JALLES. *Virchow's Archiv*, 75, 1879, 412.
- WELDE. *Bioch. Zeitsehr.*, 28, 505.
- WEYSCHIEDER. *Inaugur. Dissert.*, Strasbourg, 1875.

Sur l'isotonie en thérapeutique (1).

Il est d'usage, dans l'administration des médicaments par voie sous-cutanée, d'utiliser autant que possible des solutions isotoniques. On obtient de la sorte une absorption plus facile et l'on réduit au minimum les effets douloureux de l'injection.

Chose surprenante, dès qu'il s'agit d'appliquer des solutions médicamenteuses au traitement des muqueuses, la même précaution semble tout à fait négligée.

L'isotonie n'est cependant pas moins intéressante dans ce cas. Qu'il

1. Note présentée à la Société de Thérapeutique. Séance du 10 décembre 1913.

s'agisse d'irrigations nasales, de douches rétro-pharyngiennes, de lavages vaginaux ou vésicaux, d'injections urétrales, ou encore d'ins-tillations conjonctivales, elle offre d'importants avantages. Elle atténue le traumatisme des muqueuses, elle diminue la sensation douloureuse; elle permet enfin d'obtenir un résultat thérapeutique meilleur.

Or, en dehors de quelques observations isolées concernant cette question, par exemple celles contenues dans la thèse de CHANOZ (1) et celles plus récentes de MM. UTEAU et SAINT-MARTIN (2), qui ont appliqué avec succès ce procédé au traitement de la blennorrhagie, nous constatons que cette méthode ne s'est pas généralisée.

Les causes de cette lacune nous paraissent tenir aux difficultés que peuvent rencontrer les praticiens à se renseigner sur la tonicité des solutions médicamenteuses usuelles. Tous les traités classiques que nous avons consultés sont, en effet, muets sur ce point.

Nous avons donc pensé qu'il pouvait être utile de donner à ce sujet quelques indications pratiques, et dans ce but, après avoir déterminé les points de congélation des principales solutions médicamenteuses à usage externe, nous avons calculé les proportions de chlorure de sodium, de bicarbonate de soude (3) ou de nitrate de soude à ajouter à ces solutions pour les amener à l'isotonie, c'est-à-dire pour abaisser leur point de congélation à $-0^{\circ}56$, point cryoscopique normal du sérum sanguin.

Pour nous placer aussi près que possible de la réalité, nous avons fait porter nos essais non sur les produits chimiques purs, qui ne se rencontrent pas dans la pratique courante, mais sur des échantillons moyens de produits commerciaux prélevés chez les pharmaciens.

Dans le tableau ci-dessous, nous indiquerons tout d'abord la tonicité des dissolutions les plus usuelles :

Acide borique (4)	17 ‰	— 0,56
Alun.	5 ‰	— 0,05
—	10 ‰	— 0,10
Borate de soude	1 ‰	— 0,22
Chlorhydrate de cocaïne	1 ‰	— 0,12
— —	3 ‰	— 0,35
Eau de la Bourboule	"	— 0,27
Eau de Challes	"	— 0,03
Eau du Mont-Dore	"	— 0,10
Eau oxygénée	1 ‰	0

1. Thèse de Lyon.

2. UTEAU et SAINT-MARTIN. *Revue de Thérapeutique*, 1^{er} octobre 1913.

3. Nous donnons volontiers la préférence au bicarbonate de soude, lorsque les incompatibilités chimiques ou des contre-indications thérapeutiques ne s'y opposent pas, en raison de certains avantages que présentent ces solutions, notamment la faculté de dissoudre le mucus et de déterger les surfaces.

4. La solution d'acide borique à 35 ou 40 ‰ est hypertonique.

Eau oxygénée	5 ‰	— 0,12
— —	10 ‰	— 0,25
Eau naphtolée	0,20 ‰	0
— —	0,40 ‰	0
Eau iodée	$\left\{ \begin{array}{l} 1 \text{ gr.} \\ \text{KI } 5 \text{ gr.} \\ \text{H}^2\text{O } 1.000 \end{array} \right.$	— 0,10
Formol	3 ‰	— 0,15
— —	10 ‰	— 0,30
Hermophényl	1 ‰	0
— —	5 ‰	— 0,05
Nitrate d'argent	1/4000	0
— —	1/5000	0
— —	1 ‰	0
Permanganate de potasse	4 ‰	0
— —	1 ‰	0
Protargol	10 ‰	— 0,18
Sublimé	1 ‰	0
Sulfate d'atropine	1 ‰	— 0,075
— —	3 ‰	— 0,25
Sulfate de cuivre	0,10/10	— 0,025
— de soude	1 ‰	— 0,20
— de zinc	0,10/20	— 0,05

Pour élever leur concentration au taux de l'isotonie et atteindre le point cryoscopique de $-0,56$, on peut recourir, suivant les incompatibilités, soit au chlorure de sodium, soit au bicarbonate de soude, soit au nitrate de soude.

Les températures de congélation des solutions de ces substances sont les suivantes :

Chlorure de sodium (1) à	1 ‰	— 0,58
— — à	9 ‰	— 0,56
— — à	14 ‰	— 0,80
Bicarbonate de soude à	1 ‰	— 0,40
— — à	14 ‰	— 0,56
— — à	20 ‰	— 0,80
Nitrate de soude à	1 ‰	— 0,40
— — à	14 ‰	— 0,56
— — à	20 ‰	— 0,80

D'après ces données, il est facile de calculer la proportion de sel qu'il convient d'ajouter à une liqueur ayant un point de congélation déterminé pour élever son point cryoscopique à $-0,56$.

Cette proportion est donnée par la formule suivante :

$$X = \frac{0,56 - \Delta_1}{\Delta_2}$$

1. Nous faisons remarquer en passant que, d'après ces données cryoscopiques, c'est au taux de 9 ‰ que la solution de sel marin est isotonique et non au taux de 7 ‰, comme on le croit communément.

dans laquelle Δ_c représente le point de congélation de la solution hypotonique et Δ_s le point cryoscopique d'une liqueur à 1°/o du sel additionnel, X représentant le poids en grammes de sel à ajouter pour 100 cm³ de liquide.

Si nous prenons, par exemple, une solution dont le point de congélation est — 0,17, nous devons, pour obtenir l'isotonie, ajouter un poids de chlorure de sodium égal à :

$$\frac{0,56 - 0,17}{0,585} = \frac{0,39}{0,585} = 0 \text{ gr. } 66 \text{ } \%,$$

soit 6 gr. 6 par litre, — 0,585 étant le point cryoscopique d'une solution de chlorure de sodium à 1 %.

Lorsqu'on remplace le chlorure de sodium par le bicarbonate ou le nitrate de soude, la valeur de 2 devient — 0,40.

En reprenant le cas précédent, nous sommes conduits au résultat ci-dessous :

$$\frac{0,56 - 0,17}{0,40} = \frac{0,39}{0,40} = 0,999 \text{ } \%.$$

Il faudra donc ajouter 9 gr. 99 de bicarbonate ou de nitrate de soude à 1 litre de solution dont le point cryoscopique est — 0,17 pour l'amener à l'isotonie.

Nous indiquons ci-après les additions à faire aux solutions médicamenteuses les plus habituellement employées pour les rendre isotoniques.

Chlorhydrate de cocaïne.	{	Chlorhydrate de cocaïne . .	1 gr
		NaCl	0 75
	{	Eau	100
Chlorhydrate de cocaïne.	{	Chlorhydrate de cocaïne . .	3
		NaCl	0 49
	{	Eau	100
Eau de la Bourboule. .	{	Eau de la Bourboule	1.000
	{	NaCl	4 80
Eau de Challes.	{	Eau de Challes.	1.000
	{	NaCl	8
Eau du Mont-Dore	{	Eau du Mont-Dore	1.000
	{	NaCl	7 80
Eau iodée. { 1, 3 gr. . . . }	{	Eau iodée	1.000
		KI, 5 gr.	
		Eau, 1.000 cc.	7 80
Hermophényl.	{	Hermophényl.	1
		NaCl	9
		Eau	1.000

Hermophényl.	{	Hermophényl.	5 gr
		NaCl.	8 70
		Eau	1.000
Formol.	{	Formol.	10
		NaCl.	4 50
		Eau	1.000
Nitrate d'argent.	{	Nitrate d'argent	1
		Nitrate de soude	14
		Eau	1.000
Permanganate de potasse.	{	Permanganate de potasse.	1
		NaCl.	9
		Eau	1.000
Sublimé	{	Sublimé	0 25
		NaCl.	9
		Eau	1.000
Sublimé	{	Sublimé	1
		NaCl.	9
		Eau	1.000
Sulfate de cuivre	{	Sulfate de cuivre	0 10
		N Cl.	0 25
		Eau	30
Sulfate de zinc	{	Sulfate de zinc	5
		NaCl.	9
		Eau	1.000
Formol du commerce.	{	Formol du commerce.	10
		Bicarbonate de soude.	6 5
		Eau	1.000
Eau de la Bourboule.	{	Eau de la Bourboule	1.000
		Bicarbonate de soude.	7 25
Eau de Challes	{	Eau de Challes	1.000
		Bicarbonate de soude.	12 75
Eau du Mont-Dore	{	Eau du Mont-Dore	1.000
		Bicarbonate de soude.	11 50

Il faut remarquer que pour les collyres, l'isotonie ne correspond plus à $-0,56$; le point cryoscopique de la sécrétion lacrymale étant $-0,80$, correspondant à $14 \text{ }^{\circ}/_{\infty}$ de chlorure de sodium ou $20 \text{ }^{\circ}/_{\infty}$ de bicarbonate ou de nitrate de soude.

Les formules de ces collyres doivent donc se rapprocher des compositions suivantes :

Chlorhydrate de cocaïne.	5 gr 1	Chlorhydrate de cocaïne.	3 gr
Chlorure de sodium.	1 16	Chlorure de sodium.	0 76
Eau.	100 cc	Eau.	100 cc
Hermophényl.	1 gr	Hermophényl.	5 gr
Chlorure de sodium.	13 60	Chlorure de sodium.	12 80
Eau	1.000 cc	Eau.	1.000 cc

Nitrate d'argent.	0 gr 10	Nitrate d'argent.	0 gr 10
Nitrate de soude	8	Nitrate de soude	2
Eau.	400 cc	Eau.	100 cc
Sulfate de zinc	0 gr 10	Sulfate d'atropine.	1 gr
Chlorure de sodium.	0 38	Chlorure de sodium.	1 23
Eau.	30 cc	Eau.	100 cc

Il convient d'observer que les solutions légèrement hypertoniques sont bien mieux tolérées que les liquides hypotoniques; il y a donc moins d'inconvénients à dépasser les concentrations que nous avons déterminées qu'à ne pas les atteindre.

La plupart des solutions usuelles étant très hypotoniques et d'une tonicité négligeable parce que très faible, on peut à la rigueur se contenter, au point de vue pratique, de les additionner d'une proportion fixe de 9 gr. de chlorure de sodium ou de 14 gr. de bicarbonate ou de nitrate de soude par litre.

Pour les collyres, le taux de cette addition doit être porté à 14 gr. pour le chlorure de sodium et à 20 gr. pour le bicarbonate et le nitrate de soude.

Il est naturellement préférable de se conformer exactement aux compositions rationnelles que nous avons indiquées; mais, le médecin ne pouvant à chaque instant se reporter à nos tableaux, ni se livrer à des calculs, il lui suffira, dans la plupart des cas, de se rappeler ces quelques derniers chiffres pour formuler des solutions offrant sensiblement les avantages de l'isotonie.

AUGUSTE LUMIÈRE et JEAN CHEVROTIER.

AU CONGRES DE LA HAYE

Compte rendu analytique des notes et mémoires scientifiques présentés au XI^e Congrès international de Pharmacie.

Notre distingué confrère, M. TORAUDE, s'est chargé de rapporter aux lecteurs du *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* la teneur des notes et mémoires concernant les questions professionnelles. M. BUSQUET, professeur agrégé, dont la compétence en physiologie est bien connue, a publié, dans ce *Bulletin*, un résumé des travaux concernant la pharmacodynamie.

Notre tâche se réduit à résumer toutes les autres questions scienti-

riques susceptibles d'intéresser directement les pharmaciens. Pour faciliter la lecture et les recherches des spécialistes, nous groupons nos analyses en paragraphes qui se succéderont dans l'ordre suivant : I. *Hydrologie*. — II. *Urologie*. — III. *Toxicologie*. — IV. *Analyses*. — V. *Bromatologie*. — VI. *Pharmacognosie*. — VII. *Pharmacie chimique et Pharmacie galénique*.

I. — HYDROLOGIE

Eaux minérales et eaux de table. D^r VAN DER STICHELE, Mons (Rapp. ultér., p. 145-146).

L'auteur divise les « eaux minérales » en : 1^o eaux minérales médicinales; 2^o eaux minérales de régime; 3^o eaux de table.

Il signale le danger des installations dans lesquelles on fabrique cette dernière catégorie d'eaux et réclame contre les exploitants une réglementation assez sévère aboutissant à exiger : 1^o l'analyse sur l'étiquette; 2^o un contrôle spécial de la source, des lieux et des conditions d'exploitation; 3^o une mise en bouteille entourée de toutes garanties d'asepsie désirables (rinçage mécanique, stérilisation au peroxyde de sodium, etc.).

L'auteur termine en réclamant d'ailleurs les mêmes soins pour la mise en bouteille des eaux minérales médicinales et de régime.

Examen des eaux de sources et des eaux médicinales. J. J. HOFMAN, La Haye (2^e-4^e Sect., p. 1-5).

Le distingué Secrétaire du Congrès fait ressortir dans son rapport, en appuyant sa thèse par une série d'analyses, que, d'une façon générale, la composition des eaux minérales médicinales et de régime indiquée par les étiquettes est assez exacte; on peut se fier aux analyses données. Il n'en est pas de même pour les diverses eaux de source et de table qui, outre le changement de composition qu'elles peuvent subir lors de l'embouteillage, subissent souvent encore une préparation spéciale avant la mise en bouteille, consistant soit en une addition de certains produits, soit en la séparation de certaines matières (sels de chaux et magnésie), de façon à ce qu'elles restent claires et possèdent un goût agréable. L'analyse de la source, donnée dans ce cas, est illusoire.

A la méthode « aqua metri » de E. BONJEAN qui donne, comme nécessaire pour contrôler la composition des eaux minérales, le dosage des éléments suivants : 1^o alcalinité totale; 2^o chlore; 3^o nitrates; 4^o dureté permanente, l'auteur propose de substituer la sienne, dans laquelle on doserait : 1^o matières fixes; 2^o alcali total; 3^o chlore; 4^o dureté; 5^o fer, et indique les méthodes d'analyse suivantes (1 litre d'eau suffit à l'analyse) :

Matières fixes. — Par évaporation de 100 cm³ au bain-marie jusqu'à poids constant.

Alcali total. — Par titrage en retour, au moyen d'une solution N/10 de NaOH, sur 100 cm³ d'eau additionnée de 50 cm³ de solution N/10 de H²SO⁴ soumis à l'ébullition. Exprimer l'alcali en carbonate hydraté.

Chlorures. — Au moyen d'une solution de AgNO³ à 4 gr. 789 par 1.000 cm³, dont 1 cm³ correspond à 1 milligr. Cl. Exprimer les résultats en Cl et non en NaCl.

Dureté. — D'après le Codex hollandais (CLARK), la solution, dans l'alcool à 56°, est préparée au moyen de l'emplâtre de litharge et de carbonate de potasse et mise au titre avec une solution de BaCl²·2H²O pur à 0 gr. 524 par litre, de façon à ce que 45 cm³ de la solution de savon corresponde à 100 cm³ de la solution de chlorure de baryum. Opérer sur 100 cm³ d'eau et se servir des données de FAIST et ENAUS.

La dureté permanente est calculée sur 250 à 500 cm³. Elle permettra de conclure si l'eau renfermait ou non des sels de chaux avant sa mise en bouteille.

Fer. — Titrage colorimétrique après ébullition de 50 cm³ d'eau avec quelques gouttes de HNO³ et addition de ferrocyanure de potassium. On compare la teinte obtenue à une solution type de sulfate de cuivre.

L'auteur termine en demandant un contrôle sévère des eaux minérales de table « de source ». Il demande aussi à ce que l'on admette un minimum d'alcali pour les eaux à classer dans le groupe des bicarbonatées, un minimum de Cl pour les eaux chlorurées et un minimum de dureté pour les eaux calcaïques.

La lecture de ce rapport n'a donné lieu à aucune observation.

Le « chiffre chlore » et la potabilité des eaux naturelles. J. TOUBEAU (3^e Sect., p. 199-219).

L'auteur a présenté un rapport accompagné de nombreuses analyses. L'étude de M. TOUBEAU a surtout de l'intérêt pour la Belgique et la Hollande, qui ont fourni les éléments des analyses et observations de l'auteur. Elle intéresse néanmoins aussi tous les pays possédant des puits artésiens et notamment ceux situés au bord ou au voisinage de la mer; il a été constaté, par exemple, qu'un hectare de terre aux environs de Caen (15 kilom. de la mer) recevait annuellement, par les courants atmosphériques, 59 K^g de chlorures, dont 44 de sel marin (WÖRTZ, 41, p. 1202).

Alors que la plupart des sources et cours d'eau européens renferment, par litre, une dizaine de milligrammes de chlore, si l'on en exempte le chlore accidentel attribuable à la souillure des eaux par les résidus de la vie humaine, animale, ou par les résidus industriels, beaucoup d'eaux renferment des charges de chlorures dues à l'influence relative de la mer, à des dépôts de sel gemme, ce qui ne doit pas nécessairement les rendre inutilisables pour l'alimentation.

Le 11^e Congrès international pour la répression des fraudes, tenu à

Paris, en 1909, ayant défini l'eau minérale comme suit : « L'eau minérale est l'eau naturelle proposée à la consommation en raison de propriétés thérapeutiques ou hygiéniques spéciales », il y a lieu de voir quand, NaCl étant le sel dominant, une eau doit être classée parmi les eaux minérales, c'est-à-dire parmi les eaux non potables. En 1906, MM. A. GAUTIER et MOUREU n'ont d'ailleurs pas considéré comme non potable l'eau d'Ostende, qui renfermait un résidu de 2 gr. 77 par litre dont 1,304 NaCl. M. A. GAUTIER (II^e Congrès international d'hygiène alimentaire, Bruxelles, 1910) a fait remarquer que 2 gr. 50 de sel ordinaire n'altèrent pas sensiblement les caractères organoleptiques et hygiéniques de l'eau. Sa consommation et ses qualités désaltérantes se justifient d'ailleurs à ce degré, car elle est encore largement hypotonique, et il y aurait lieu d'accepter au rang des eaux de boisson toutes les eaux chloruro-minéralisées jusqu'à ce degré, mais exemptes de toute tare microbiologique, physique ou chimique. La posologie ne reconnaît que des propriétés toniques à des doses de chlorure de sodium inférieures à 5 gr.

Les conclusions de l'auteur relèguent donc au second plan la valeur actuellement admise pour le « nombre chlore », en tant que caractère de non potabilité et indice de souillure de l'eau.

En cas d'absence de tout autre indice chimique de mauvaise qualité d'une eau (présence accentuée de nitrates, matières organiques azotées, etc.), la déclaration de potabilité d'une eau ne devrait être formulée qu'après examen microbiologique et bactériologique; quant au nombre chlore, l'auteur voudrait le voir élevé comme nombre limite dans les environs de 1 gr. 50 NaCl (0,900 en Cl). Malgré cette limite, il reconnaît cependant encore comme conciliable avec l'hygiène alimentaire une eau renfermant jusqu'à 2 gr. 50 NaCl (1,50 Cl) par litre, d'autant plus que NaCl fait partie de la ration d'aliments minéraux quotidienne nécessaires à l'homme. Il serait d'ailleurs bon que, comme cela se fait maintenant couramment pour les eaux minérales, les eaux chloruro-minéralisées destinées à l'alimentation fussent soumises aux essais indicateurs de pression osmotique, d'ionisation, de point cryoscopique, de radioactivité et aux épreuves physiologiques.

La discussion a été favorable à la thèse générale de M. TOUBEAU, sauf en ce qui concerne le maximum, à fixer. Il faut tenir compte des régions, des consommateurs, des accommodements aux qualités organoleptiques. M. MÉZIGOS fait remarquer que, dans sa patrie, une eau renfermant 3 gr. NaCl par litre est bue avec beaucoup de plaisir.

Études comparées des méthodes d'essais de la dureté des eaux.

ANTON C. V. GAWALOWSKI, à Raitz (Autriche) (3^e Sect., p. 7-12).

Dans la première partie de son rapport, l'auteur fait ressortir le rôle important que joue la détermination de la dureté d'une eau dans la

technique, la thérapeutique et l'hygiène. Il fait l'historique rapide de la question.

L'auteur rappelle ses observations concernant l'influence de la présence des sels de fer dans la détermination de la dureté des eaux, dont ils faussent considérablement les résultats (*Zeitschr. f. anal. Chem.*, 43, p. 534). Il préconise le remplacement de la solution alcoolique de savon par une solution aqueuse; cette modification permet de bien mieux saisir la fin de la réaction. Il vante en outre l'emploi des savons de soude et donne deux formules pour la préparation de la liqueur de savon.

1° Les copeaux de savon de soude amygdalin neutre sont mis à digérer avec 4-5 poids d'eau distillée glacée. Après deux ou trois jours, on filtre et abandonne la solution dans une glacière pendant quatre à cinq jours. On filtre au papier, toujours dans la glacière, après addition de 1 cm³ de formol. On complète à 1 litre et on filtre après un ou deux jours de repos. Cette solution est mise au titre au moyen d'une liqueur de dureté connue.

2° On peut saponifier à chaud 75 gr. d'acide oléique par 10 gr. NaOH dans 200 cm³ d'eau et étendre le produit à un litre. On filtre après un ou deux jours de repos dans une glacière et met au titre.

L'auteur préfère la solution d'oléate de soude parce qu'elle est plus stable que celle d'oléate de potasse, et que des traces de palmitate de soude gênent moins la filtration que celles de palmitate de potasse. L'addition de formol évite l'action fermentaire du *Clostridium butyricum*. Il a constaté qu'une solution d'oléate de soude à 8 % se conservait parfaitement sans se dissocier en soude et oléate acide de soude.

L'auteur montre ensuite que la présence de H²S ou plutôt de sulfures alcalins ou alcalino-terreux dans une eau altère sensiblement les résultats dans la recherche de dureté. Il semblerait que l'emploi de la solution aqueuse de savon au lieu de la solution alcoolique remédierait à ces causes d'erreurs. Il s'en occupera ultérieurement. Il termine en insistant sur l'importance, au point de vue clinique, de la détermination de la dureté de l'eau.

A la lecture de ce rapport, M. ROMJN déclare préférer la méthode de PFEIFFER-WARTHA, tandis que M. DUYCK, dont la grande compétence en matière d'analyse est connue, préfère la méthode à l'oléate de potasse.

Le colibacille dans l'eau. A. VAN DELDEN, Rotterdam. (Rapp. 5^e Sect., p. 112-117).

L'auteur fait ressortir dans son rapport les divergences de vue et d'opinion des divers bactériologistes sur la question de la spécificité des colibacilles qu'on trouve dans l'eau; certains estiment même que leur présence n'a pas de grande importance pour se prononcer sur la qua-

lité d'une eau, prétextant que l'on trouve du colibacille un peu partout.

Dans les divers ouvrages, il est difficile, sinon impossible, de trouver une description qui caractérise exactement et exclusivement le *Bacillus coli com.*; et, jusqu'à présent, on n'a pas réussi à trouver pour sa détermination certaine, une technique adoptée par tous les bactériologistes qui s'occupent des eaux potables. Des auteurs ont décrit jusqu'à 139 colibacilles différents; ceux de l'intestin même ne sont pas toujours de la même espèce. Outre la différence de forme, ils ne fournissent pas tous les caractères (culture à 46° et réduction du rouge de toluidène) généralement acceptés pour le *Bacillus coli com.* typique provenant de l'homme et des animaux à sang chaud.

Ce qu'il y a de certain, c'est que le colibacille ne se trouve que dans les eaux de surface et, en général, celles qui sont au voisinage ou au contact d'immondices ou de matières végétales commençant à se décomposer; faut-il les considérer comme inoffensifs parce qu'ils ne donnent pas les réactions du bacille typique? Ne pourraient-ils pas être dangereux quelques jours après?

Il n'est donc pas exact de donner dans l'analyse des eaux une signification décisive seulement au colibacille typique, en négligeant tous les autres comme étant sans importance. Un examen sur place devra seul indiquer la décision à prendre, et il faudrait établir que plus le nombre des colibacilles sera grand, et que plus grande sera leur ressemblance avec le bacille typique, plus grande sera la chance de se trouver en présence d'une eau contaminée.

Stérilisation des eaux par les rayons ultra-violets. I.-G. SLEESWIJK, Delft (Rapp. 5^e Sect., p. 140-143).

La publication de l'auteur nous résume clairement la question telle qu'elle se pose à l'heure actuelle. La production artificielle de lumière ultra-violette, dont on connaît la grande influence microbicide, a ouvert le chemin de l'exploitation de ses rayons pour la stérilisation des eaux potables.

L'auteur nous expose les deux systèmes actuellement en usage. Dans les deux, on utilise des lampes tubulaires en quartz à arc de mercure produit par du courant électrique continu. Dans le procédé NOGIER et COURMONT, la lampe est immergée dans l'eau; dans le procédé WESTINGHOUSE-COOPER-HEWITT, la lampe est placée au-dessus du niveau du liquide. De l'étude de l'auteur, la supériorité du premier système ressort clairement (dépense de courant moindre, plus longue durée, meilleure utilisation des rayons, action immédiate). Les promoteurs du second système se seraient d'ailleurs convertis au système immergé par la prise d'un brevet récent.

Il y a toutefois lieu de remarquer que le moindre trouble peut entraver l'action des rayons ultra-violets; il en est de même pour la colo-

ration de l'eau; la teinte jaunâtre notamment s'oppose à la stérilisation. Les opérations de stérilisation devront donc être précédées, s'il y a lieu, de clarification et de filtration.

Pour les études pratiques, il faut se servir d'eaux contaminées naturellement et non pas d'eaux potables artificiellement contaminées de microbes saprophytes ou pathogènes. Les microbes de culture sont plus sensibles à l'action des rayons ultra-violets que les bactéries ordinaires habitant des eaux potables.

En ce qui concerne la variation de la constitution chimique de l'eau, la matière organique notamment est oxydée proportionnellement au temps de contact avec les rayons.

Le procédé BILLON-DEGUERRE, qui utilise la lumière à ondes très courtes, est encore à l'étude. Pour l'application pratique, il reste encore des difficultés théoriques et pratiques à vaincre pour disposer d'un procédé sûr, pratique et peu coûteux.

La discussion du rapport a confirmé les conclusions de l'auteur. Les frais de stérilisation seraient encore trop élevés pour l'usage pratique. Les lampes consomment beaucoup d'électricité et doivent être fréquemment renouvelées.

Sur la détermination du carbonate de soude pouvant exister dans les eaux naturelles, d'après les méthodes officielles allemandes. P. A. MEERBURG, Utrecht (Rapp. 3^e Sect., p. 68).

L'auteur du rapport divise les eaux naturelles en deux groupes :

a) Eaux offrant une réaction alcaline à la phénolphthaléine et au méthylorange. Elles ne renferment pas d'acide carbonique libre, mais des carbonates neutres et acides ;

b) Eaux offrant une réaction acide vis-à-vis de la phénolphthaléine et alcaline vis-à-vis du méthylorange. Elles renferment en général de l'acide carbonique libre et seulement des bicarbonates. —

Les eaux a) sont rares; les eaux b) sont seules intéressantes à étudier.

Les eaux riches en bicarbonates fournissent un résidu assez important par rapport à une dureté relativement faible.

L'auteur montre ensuite clairement, par la théorie elle-même, que le dosage des bicarbonates alcalins dans les eaux naturelles, d'après les méthodes admises en Allemagne (dosage de l'alcalinité et dureté, Vereinb., II. S. 165. RÖTGER, *Nahrungsmittelchemie*, 2, 1178), n'est exact que si l'eau ne renferme que des bicarbonates alcalins et alcalino-terreux. La méthode ne peut pas donner de résultats exacts dans le cas de la présence de chlorures ou sulfates alcalino-terreux.

Détermination des petites quantités de manganèse dans l'eau potable. P. A. MEERBURG, Utrecht (Rapp. 3^e Sect., p. 53).

L'auteur présente une étude très détaillée des diverses méthodes qui

ont été décrites et qui sont appliquées pour le dosage du manganèse, et notamment pour les petites quantités de ce métal se trouvant dans les eaux. Il décrit :

A) Les méthodes de dosage par *oxydation au moyen des persulfates*, dues à MARSHALL et KNORRE; elles ont été appliquées par de nombreux chimistes avec des modifications diverses; — B) les méthodes de dosage par *oxydation au moyen d'un peroxyde*, application de la réaction de WALTHER CRUM, décrite par VOLHARD et faite par KLUT.

Les quantités de manganèse existant dans l'eau sont généralement inférieures à 1 milligr. par litre. Il faut donc des méthodes de dosage pas trop compliquées et applicables aux petites quantités. L'auteur recommande en conséquence les deux méthodes suivantes :

1^{re} Méthode d'après CRUM-VOLHARD-KLUT.

On fait bouillir 100 cm³ d'eau avec 10 cm³ d'acide nitrique pur, jusqu'à réduction à environ 25 cm³. On ajoute 1 gr. de minium, on fait bouillir encore quelques minutes : après refroidissement, on centrifuge, on filtre sur un filtre à amiante de Gooch; on ramène le volume à 100 cm³. On détermine colorimétriquement le manganèse, par comparaison avec une solution de permanganate de titre connu. Il faut opérer rapidement.

Si les colorations ne sont pas comparables, par suite de la diversité des nuances, on fait une détermination en double, en opérant simultanément avec un témoin renfermant une proportion connue de manganèse. On fera le dosage colorimétrique au moyen du colorimètre à niveau variable.

2^{re} Méthode de MARSHALL.

100 cm³ d'eau sont réduits par ébullition à 50 cm³ environ, en présence de 50 cm³ d'acide nitrique fort. On précipite le chlore au moyen d'un excès de nitrate d'argent. On ajoute alors 10 cm³ d'une solution de persulfate d'ammonium à 10 %_v. On fait encore bouillir deux minutes et on filtre sur amiante. Avec de très faibles proportions de chlore, cette opération n'est pas nécessaire. On ramène le volume à 100 cm³ et on titre colorimétriquement, par rapport à une solution connue.

S'il ne se produit pas une opalescence gênante, cette méthode est préférable à la première.

De l'action du plomb, du cuivre, de l'étain, du nickel et de l'aluminium sur l'eau. W. P. JORISSON. Leide (Rapp. 3^e Sect., pp. 173-198).

L'auteur a présenté un rapport assez considérable et fort documenté, tant au point de vue théorique que pratique et bibliographique, sur une question d'une grande importance au point de vue de l'hygiène. Son travail constitue une contribution sérieuse à l'étude de l'action des métaux usuels des récipients, ustensiles et canalisations sur l'eau naturelle. La question est traitée au point de vue pratique, c'est-à-dire que

l'action des métaux n'a pas été étudiée sur l'eau pure, mais sur l'eau telle qu'elle se trouve dans la nature. De même, l'auteur ne s'est pas servi de métaux purs pour ses expériences, mais des métaux tels qu'on les trouve dans le commerce.

Le travail de l'auteur peut se diviser en deux parties. La première comprend des généralités; la deuxième comporte l'étude particulière des métaux indiqués.

Il nous expose les phénomènes physiques et les actions chimiques auxquels sont soumis les métaux en présence de l'eau renfermant des acides ou des sels. Il entre dans quelques considérations électrochimiques utiles dans l'étude de la corrosion des métaux par l'eau et résultant notamment de la différence de leurs potentiels électrochimiques.

Il explique certains cas d'oxydation des métaux plongés dans des solutions de sels et fait une étude des substances que l'on trouve habituellement dissoutes dans l'eau. Etudiant ensuite le phénomène de la passivité des métaux, il expose les recherches sur les conditions dans lesquelles cette passivité se produit. La passivité serait le propre des métaux purs et serait due à la formation d'une couche d'oxyde.

L'auteur attire encore l'attention sur l'influence des modifications de la structure physique des métaux résultant de certaines opérations, dans l'attaque par l'eau. L'activité galvanique est modifiée par l'étirage; les potentiels électrochimiques sont différents pour un même métal, suivant qu'il est étiré ou non; cette différence se manifeste en retour par l'écroutissage d'un fil étiré. Les métaux étirés, surtout à froid, sont plus sujets à la corrosion. Cette constatation a de l'importance pour les tuyaux de plomb notamment. L'action corrosive de l'eau est aussi dépendante de l'état de la surface du métal.

Quant à l'action galvanique, elle peut se produire avec un même métal (impuretés, irrégularités de composition, taches d'oxydes, etc.); dans la pratique, on a d'ailleurs souvent affaire à des métaux différents. Il est bon de rappeler que la corrosion d'un métal peut être évitée en le reliant à un métal moins élevé dans la série des potentiels électrochimiques et plongé dans le même liquide; par contre, la corrosion est accélérée quand un métal est relié à un autre métal plus élevé dans la série.

L'auteur aborde ensuite l'étude de chaque métal en particulier.

Aluminium. — L'eau distillée n'agit que peu sur l'aluminium (aluminium commercial 0,033 % Si, 0,2921 % Fe); l'acide carbonique en dissolution dans l'eau n'exerce pas d'influence sensible. L'eau de canalisation provoque généralement sur l'aluminium des taches d'abord blanches, devenant jaunâtres, et constituées par des oxydes d'aluminium, de fer, de calcium; on observe, de plus, un dégagement de gaz à la surface de ces corrosions (CO^2 , N, H, O). L'eau privée d'air provoque également

des corrosions. Les solutions de sel marin à 2 % exercent une action plus sensible; elles arrivent à renfermer un précipité floconneux au bout de peu de temps. L'eau de mer exerce une action comparable à celle d'une solution de NaCl à 3,2 %. Les alliages d'aluminium (magnalium, duraluminium), notamment ceux contenant un peu de magnésium, seraient moins corrodés que l'aluminium, surtout par l'eau salée.

Pour une surface de 310 cmq. (500 cm² d'eau), on a les résultats suivants, en milligrammes d'aluminium abandonné par les récipients :

Temps de contact.	Eau distillée.	Eau ordinaire.	Eau salée.
1 jour	"	5.4	"
2 jours	1.12	"	8.52
6 jours	3.79	11.15	26.23

Zinc. — L'eau distillée pure, exempte d'O et de CO₂, est sans action sur le zinc. En présence d'acide carbonique, il y a formation de carbonate basique qui, pratiquement, reste dissous. En présence d'oxygène, il y a formation d'oxyde hydraté tout à fait insoluble (mais soluble dans une solution de chlorure de sodium à 1 %).

Les solutions des divers sels exercent toutes une action corrosive plus ou moins marquée sur le zinc, surtout en présence d'air. Cela a de l'importance pour les récipients et les conduites galvanisés. L'acide carbonique et les carbonates provoquent la formation d'une couche protectrice sur le métal et paralysent un peu l'action corrosive. Les résultats pour le zinc pur et le zinc commercial sont à peu près identiques.

Nickel. — L'eau ordinaire et l'eau de mer, même en présence d'air, ne corrodent pas le nickel : les acides dilués, eux-mêmes, n'agissant que lentement. Du nickel KRUPP à 99,9 %, soumis pendant quatre semaines à l'action de l'eau de mer et de l'air, a conservé son poli : il n'a pas subi de corrosion sensible à la longue. Un alliage de fer et nickel à 35 % ne rouille pas.

Étain. — Ce métal est inattaquable par l'eau pure; en l'absence d'air, l'acide carbonique est également sans action. L'eau de mer corrode l'étain à 99,96 %, seulement en présence d'air. En pratique, l'étain des conduites est légèrement attaqué par l'eau potable; cela doit résulter d'une action galvanique.

Plomb. — L'eau renfermant de l'oxygène, sans acide carbonique, provoque la formation d'une pellicule brune d'abord, puis d'une poudre vert-jaunâtre de PbO. L'eau contenant de l'air, en l'absence d'acide carbonique, donne de l'hydrate blanc (PbO)²H²O quelque peu soluble.

La présence de CO₂ dans l'eau diminue considérablement la quantité de plomb dissous, probablement par suite de la formation d'une pellicule protectrice de carbonate basique; les carbonates et bicarbonates alcalins agissent de même. Les sulfates attaquent plus le plomb que les

carbonates, le sulfate de plomb étant plus soluble que le carbonate; de même, les chlorures l'attaquent plus que les sulfates.

Cuivre. — Une feuille de cuivre de 400 cmq., recouverte par 100 cm² d'eau distillée, sur laquelle agit un courant d'air, abandonne seulement 0,3 milligr. de métal au bout de vingt-quatre heures; dans les mêmes conditions, le plomb abandonne 200 milligr., le zinc 33 milligr. et l'étain seulement des traces. L'eau de mer, en l'absence d'air, est sans grande action sur le cuivre; en présence d'air, il y a corrosion et formation de carbonate et chlorure basiques. Le dépôt de ces sels basiques provoquait une action galvanique favorisant la dissolution du métal.

L'action de deux facteurs importants n'a pas été encore suffisamment étudiée: l'action de la structure physique du métal et celle de la présence de petites quantités d'impuretés en solutions solides. L'étude des alliages serait plus intéressante encore.

L'auteur s'y consacre.

Il conclut en disant que, malgré tout, il faut envisager son étude à un point de vue théorique. Il n'est pas possible de dire à l'avance si une espèce déterminée d'eau potable, mise en contact avec le plomb, le zinc, etc., dans certaines circonstances, dissoudra des composés de ces métaux en dessous d'une certaine limite. Il faudra faire une expérience dans chaque cas particulier, en s'efforçant de réaliser, autant que possible, les conditions de la pratique.

Pour ce qui est de l'étain, il semble que ce métal n'est pas attaqué d'une façon notable par l'eau potable.

Il y aurait lieu d'étudier les valeurs des potentiels des divers métaux dans des solutions salines complexes, dans des eaux naturelles de compositions diverses, les variations des potentiels électrochimiques avec le temps et les réactions chimiques qui en résultent, de bien déterminer la composition des couches protectrices qui se forment sur les métaux au contact de l'eau, ainsi que les conditions de la passivité des métaux. L'auteur étudie ces divers phénomènes.

II. — UROLOGIE

Comment on peut déterminer avec sûreté la présence de lévulose dans l'urine. La formation de cette lévulose est-elle due à la réaction alcaline du sang? W. ALBERTA VAN EKENSTEIN et J. J. BLANKSMA (Rapp., 3^e Sect., p. 60).

La réaction de SÉLIVANOF pour la recherche de la lévulose dans l'urine, consiste à chauffer celle-ci avec de l'acide chlorhydrique en présence d'un peu de résorcine. S'il se produit une coloration rouge, il y aurait de la fructose.

De nombreux auteurs se sont occupés des conditions dans lesquelles il y avait lieu de faire cette réaction, dont la spécificité a d'ailleurs été,

à juste titre, mise en doute. Ce qu'il y a de certain, c'est que la glucose, entre autres, donne également la coloration rouge.

La connaissance du mécanisme de la réaction a permis d'en déterminer exactement les conditions et l'usage. La coloration rouge, obtenue par chauffage en présence d'acide chlorhydrique et de résorcine, est due à l'oxyméthylfurfurol : celui-ci se forme, d'une façon générale, par l'action de la chaleur sur les hexoses en présence d'acides. Les cétohexoses (fructose) donnent plus facilement l'oxyméthylfurfurol que les aldohexoses (glucose). La coloration rouge apparaîtra donc plus vite avec les premiers composés. La lévulose donne encore la réaction à la concentration de 0,05 %, en vingt à trente secondes dans un milieu renfermant 12 %, d'acide chlorhydrique. Dans les mêmes conditions, 2 % de glucose ne donnent rien.

Il y a donc lieu d'employer la technique suivante pour rechercher la lévulose dans l'urine. On fait bouillir celle-ci pendant vingt à trente secondes, avec 12 à 12,5 % d'acide chlorhydrique et un peu de résorcine. La concentration de la glucose ne doit pas dépasser 2 % dans l'urine à essayer, et, quand il se forme une coloration rouge, il est bon de ne pas se contenter de cet essai, mais de faire des expériences comparatives du pouvoir réducteur et du pouvoir rotatoire, afin de conclure à la présence certaine de la fructose.

Comme l'a montré l'expérience, il n'est pas possible que l'alcalinité du sang produise la transformation du glucose en fructose : elle est trop faible. Il est cependant possible que cette transformation ait lieu à la faveur de l'alcalinité de l'urine. Dans les recherches de lévulose, il sera donc bon de se rendre compte de la réaction de l'urine et de ne pas conclure sans tenir compte de la transformation de la glucose en lévulose sous l'influence du carbonate d'ammoniaque provenant de la décomposition de l'urée.

L'auteur ne recommande pas le procédé de détermination de la lévulose indiqué par NEUBERG, à l'aide de la phénylhydrazine.

Sur l'exactitude du dosage de l'ammoniaque, des acides aminés et des polypeptides dans l'urine, à l'aide de la formaldéhyde. D^r JAGER, Leuwarden (Rapp., 3^e Sect., p. 53-59).

Dans un rapport fort documenté, l'auteur expose le mécanisme de la méthode de dosage de l'ammoniaque et des acides aminés au moyen de la formaldéhyde, et son application au liquide complexe qu'est l'urine. Il développe les causes d'erreurs qui sont attachées à la méthode, telle qu'elle a été appliquée par ses promoteurs, RONCHÈSE et Malfatti, ainsi que les inconvénients inhérents à l'emploi des divers indicateurs, acide rosolique (FREY et GIGON), azolithmine et lutéol (SØRENSEN et HENRIQUES). L'usage du lutéol a cependant des avantages sur l'azolithmine.

Il fait ressortir que la méthode à la formaldéhyde donne des résultats

bien plus exacts que les méthodes plus compliquées, et il nous indique un procédé simple, qui est une modification de celui de FOLIN.

A 20 cm³ d'urine, on ajoute 2 cm³ d'une solution d'oxalate de potassium à 20 %, deux gouttes d'une solution alcoolique de vert de méthyle à 0,05 % et dix gouttes d'une solution de phénolphthaléine à 1 % : on laisse couler la solution N/10 de NaOH jusqu'à couleur *rose*. On ajoute ensuite 4 cm³ de formol neutre, et on titre jusqu'à couleur *rouge*.

L'addition de vert méthyle a pour but de permettre de bien saisir la fin de la réaction neutre, ce qui est assez difficile sans cela. A l'approche de la réaction neutre, la couleur verte fait place à un gris neutre, puis vire franchement au rouge.

L'acidité ainsi déterminée correspond à la somme de l'ammoniaque et des acides aminés. On peut doser directement l'ammoniaque par la méthode de SCHLÆSING, par exemple, ou bien on élimine l'ammoniaque par les méthodes de FOLIN ou HENRIQUES, et on détermine les acides aminés dans le restant.

La présence des polypeptides augmente la valeur des résultats d'une quantité négligeable; leur dosage n'a qu'une valeur relative. L'acide hippurique est dosé avec précision par extraction à l'aide d'acétate d'éthyle.

(A suivre.)

L. BRUNTZ et R. TRIMBACH.

REVUES

La question de la pomme de terre.

La *Parmentière* fait beaucoup parler d'elle en ce moment. Le biologiste et l'agriculteur, sans parler du géographe et de l'historien, lui portent un intérêt nouveau et tout à fait actuel. En effet, l'étude de cette plante vient de soulever, non pas une, mais une série de questions sur son origine, sur la valeur de l'espèce, sur la possibilité de transformations brusques (mutations) par voie culturale, et, d'une façon plus pratique, sur la rénovation des vieilles races européennes ou sur leur remplacement possible par des formes juvéniles, tout récemment issues des races sauvages primitives.

Je voudrais, dans les quelques lignes qui vont suivre, non pas résoudre ces questions, mais mettre au point sommairement les recherches actuelles, montrer ce qu'il faut penser de notre pomme de terre cultivée

et prouver la réalité des mutations, naguère si souvent et si obstinément mise en doute. Il ne s'agit, bien entendu, que d'un résumé suffisant pour intéresser le lecteur de cette revue; je dois renvoyer, pour les preuves détaillées, aux mémoires spéciaux où elles sont exposées.

HISTORIQUE SOMMAIRE

D'abord, quelques mots d'histoire :

Il est vraisemblable que le point de départ des cultures de la pomme de terre doit être localisé aux confins du Chili et de l'Araucanie, à une époque tout à fait imprécise. Mais de très bonne heure cette culture existait au Pérou et s'est propagée bientôt vers la Bolivie et la Nouvelle-Grenade. Les Conquistadores l'ont trouvée partout établie mais avec des procédés très primitifs et dans de bien mauvaises conditions. C'est dans la Chronique du Pérou, de PIERRE CIEÇA, en 1500, que l'on trouve la première mention écrite du tubercule. Il est probable que l'on cultivait des races à peu près sauvages, plusieurs encore amères, et dont l'évolution a dû être fort lente dans ces déplorables conditions culturelles.

Cultivait-on le *S. tuberosum* typique, ou des formes voisines, ou d'autres espèces ? On ne saurait rien affirmer. Pourtant, il existait des variétés douces, d'autres amères, avec lesquelles on préparait le célèbre *chuño* (pommes de terre gelées, desséchées, etc.).

Il est évident que pendant le XVII^e siècle la pomme de terre a dû maintes fois être apportée par les Espagnols en Europe, mais elle ne semble pas avoir soulevé un grand enthousiasme; elle ne devait pas, en effet, ressembler beaucoup à nos excellents tubercules. On peut donc négliger ces introductions anonymes et sans lendemain, et faire remonter l'histoire européenne de la pomme de terre à GÉRARDE et à CLUSIUS, à la fin du XVI^e siècle.

JOHN GÉRARDE, apothicaire à Londres, cultive dans son jardin des tubercules reçus très probablement de THOMAS HÉRIOT (ou HERRIOTT), savant de l'expédition de DRAKE, qui la rapportait de Virginie. Mais on sait que la plante n'existait pas aux Etats Unis avant l'arrivée des Européens; elle avait dû être apportée en Virginie par quelque navigateur ou quelque pirate. Très vraisemblablement, elle provenait de la côte orientale de l'Amérique du Sud et par conséquent devait avoir comme souche primitive le *Solanum Commersonii*.

A la même époque, CHARLES DE L'ECLUSE (CLUSIUS) la recevait par une autre voie; le préfet de Mons en Hainaut, PHILIPPE DE SIVRY, qui la lui donna en même temps qu'une aquarelle très caractéristique (*), la tenait

1. Reproduite dans le bel ouvrage de ROZE, sur l'Histoire de la pomme de terre, Paris, 1898.

lui-même d'Italie, où l'introduction s'était faite par l'Espagne et portait, selon toute apparence, sur des formes de *tuberosum* ou de *Maglia* des possessions espagnoles. C'est CLUSIUS qui répand en abondance dans toute l'Europe le précieux tubercule, et doit être considéré comme le vrai propagateur de la pomme de terre.

Il serait facile de montrer que les deux plantes de GÉRARDE et de CLUSIUS n'étaient pas identiques. Mais toutes deux étaient des plantes déjà mutées, moins perfectionnées peut-être qu'elles ne l'étaient à la même époque en Amérique même, et qui s'améliorèrent peu à peu.

Pendant le xvii^e. et le xviii^e siècle, on a donc bien connu partout la pomme de terre sans l'apprécier à sa valeur, et le grand mérite de PARMENTIER, que l'on diminue trop aujourd'hui après l'avoir vanté avec excès, a été de vulgariser et de rendre populaire un aliment qui depuis lors est devenu une vraie richesse nationale.

PLASTICITÉ DU GENRE SOLANUM

Pour admettre et comprendre sans étonnement les mutations, il est nécessaire de se rendre compte de la facilité avec laquelle les espèces tubérifères modifient leurs caractères suivant leurs conditions de vie. BAKER après avoir admis une vingtaine d'espèces, a fini par n'en conserver que 6 et même plus tard 5; mais il divisait le seul *S. tuberosum* en 16 formes! On voit que les limites spécifiques ne sont pas faciles à tracer et l'on a souvent comparé ce genre à cet égard avec les *Rubus* ou les *Rosa*.

Il suffit de cultiver tant soit peu ces plantes, pour voir combien, sous une formule générale simple, on peut constater de variations. On compte aujourd'hui 1.600 variétés de pommes de terre : PARMENTIER en connaissait 13. J'ai moi-même constaté dans les mêmes espèces des variations de forme du fruit et des modifications florales bien suffisantes chez d'autres plantes pour la création d'espèces. Il faut se garder à la fois d'une division spécifique trop grande et d'une synthétisation très gênante, et, afin de pouvoir s'entendre, conserver les dénominations spécifiques principales, qui nous sont indispensables, bien que ces divisions soient purement humaines et conventionnelles.

ESPÈCES CONSIDÉRÉES

Trois de ces espèces ont été plus spécialement l'objet des expériences récentes. Ce sont les seules dont il va être ici question. Toutes trois sont de l'Amérique du Sud :

1° Le *S. tuberosum* Bak. de la région continentale moyenne, surtout sur la Cordillère, dans le Chili, Pérou, Equateur, etc.;

2° Le *S. Maglia* Schlecht., de la côte occidentale jusqu'au rivage de la mer ;

3° Le *S. Commersonii* Dun., à l'Est ; surtout Uruguay, République Argentine.

I. — *Solanum tuberosum* Baker.

C'est le plus difficile à délimiter, et il est plus aisé de dire ce qu'il n'est pas que ce qu'il est. Il n'est pas le *S. tuberosum* de LINNÉ ; c'est là un fait très important à souligner, car la dénomination linnéenne est actuellement cause de nombreux malentendus. En effet, le nom a été donné par LINNÉ (après C. BAUBIN) à la plante qu'il connaissait et voyait autour de lui, à la plante cultivée depuis GÉRARDE et CLUSIUS. Or, nous savons aujourd'hui qu'il s'agit là non seulement d'une plante mutée ayant perdu en partie les caractères du type sauvage, mais d'une mutation d'origine multiple et pouvant provenir aussi bien du *Maglia* ou du *Commersonii* que du *tuberosum* lui-même. Les caractères floraux sont restés ceux du *tuberosum* sauvage, mais les feuilles et tubercules sont tout différents ; et comme, après mutation, toutes ces espèces deviennent identiques, il est impossible d'assigner une origine certaine à telle ou telle des variétés de nos cultures. La pomme de terre cultivée ne peut être désignée que par cette appellation vulgaire, et l'on doit réserver un nom spécifique scientifique aux seules variétés dont l'origine a été révélée avec certitude. Cela existe d'ailleurs, et nous avons ainsi des *S. Commersonii* mutés (LABERGIERE, PLANCHON), des *S. Maglia* mutés (HECKEL), des *S. tuberosum* mutés (HECKEL), etc. ; mais le nom *Solanum tuberosum* tout court s'applique à l'espèce sauvage et pas du tout au type décrit par LINNÉ. Si l'on ne tient pas compte de ce point, on tombe nécessairement dans la confusion.

Du reste, ce *S. tuberosum* sauvage est fort difficile à délimiter. D'aucuns pensent même qu'il n'existe pas et je l'ai cru longtemps moi-même. A plusieurs reprises, ainsi que l'a fait observer DE CANDOLLE, on est tombé dans une des deux erreurs suivantes : confusion avec des espèces voisines, erreur sur la spontanéité réelle, de nombreux tubercules ayant pu être récoltés comme sauvages sur des points d'anciennes cultures abandonnées.

Cependant, il ressort de l'ensemble des faits, et plus spécialement du dernier voyage du professeur CLAUDE VERNE en Bolivie et au Pérou, que le *S. tuberosum* doit être admis comme plante sauvage. Les précautions minutieuses dont VERNE s'est entouré, l'aspect même des tubercules, les témoignages locaux qu'il a pu invoquer, amènent sur ce point une conviction réelle. Malheureusement, si l'existence d'un type *tuberosum* spontané semble incontestable, il est plus malaisé de choisir, pour désigner le véritable ancêtre de nos tubercules, une des nombreuses

formes qui répondent à la formule générale de l'espèce. On a vu que BAKER réunissait seize formes sous ce même nom. Les tubercules rapportés par VERNE ont été élevés au rang d'espèce par BITTER, qui nomme ceux de Viacha *S. acaule*, var. *caulescens*, et ceux de Chorillos *S. medians*. Sans discuter la légitimité de ces espèces, il est permis de dire qu'elles ne diffèrent guère que par des nuances. Donc nous admettrons, pour plus de facilité, qu'il existe un ensemble de plantes voisines groupées autour du type; c'est à ce groupe que nous conserverons le nom. C'est le *S. tuberosum* Baker nec Linné.

Sans donner tous les caractères de cette espèce, disons seulement que la tige en est plus ou moins étalée, les folioles assez petites, sans foliolules, les tubercules petits, éloignés de la base de la plante, lenticellés, avec des yeux peu marqués, une chair amère et aqueuse. Ce sont là les caractères inverses de ceux des pommes de terre cultivées. D'autre part, le fruit sphérique, le calice allongé, subulé, la corolle rotacée sont communs au *tuberosum* sauvage et aux pommes de terre cultivées. Ces deux derniers caractères sont considérés comme de première importance par certains botanistes (DE CANDOLLE, WITTMACK) pour la limitation de l'espèce.

II. — *Solanum Maglia* Schlecht.

C'est une belle plante ornementale qui, pour de nombreux botanistes (SABINE, DE CANDOLLE, BAKER, etc.), ne peut être séparée du *tuberosum*. Elle lui ressemble en effet beaucoup, surtout par ses fleurs. Mais la tige forte et noirâtre, dressée, le grand lobe médian de la feuille, les folioles ailées, souvent décurrentes, asymétriques, les tubercules tardifs, violet vif, lenticellés de blanc, l'en distinguent suffisamment.

Le fruit est jusqu'à présent inconnu.

Plante originaire de la côte Ouest de l'Amérique du Sud et venant, comme on l'a vu, jusqu'aux rivages mêmes de l'océan.

III. — *Solanum Commersonii* Dun.

Habite l'Uruguay, le Paraguay, l'Argentine, jusqu'au Brésil et même au Venezuela. Plante des marécages (la pomme de terre de Virginie avait le même habitat, et cela explique aussi la réussite de certaines mutations dans les sols très humides), cette espèce est bien distincte, non seulement par ses tubercules piriformes, très lenticellés, gris-jau-nâtres et amers, longuement stolonués, par ses tiges étalées, par ses nombreuses folioles presque égales, mais aussi par son calice à dents très courtes, à peine mucronées, par sa corolle étoilée à profondes divisions et par ses fruits cordiformes.

Ces trois espèces peuvent donc être distinguées botaniquement; mais, en outre, on les reconnaît, dès qu'on les a vues, par leur aspect général (port, végétation, couleur, floraison).

Tous ces caractères distinctifs disparaissent d'ailleurs dès que ces espèces ont subi la mutation dont je vais maintenant m'occuper et qui donne à toutes les caractères uniforme de la pomme de terre cultivée. Les mutations viennent donc évidemment remettre en question, ou plutôt détruire, la distinction spécifique. Et les trois espèces ci-dessus peuvent légitimement être considérées comme des ancêtres possibles de nos variétés cultivées, qui sont une forme commune de convergence.

LES MUTATIONS

L'idée de l'origine multiple de la pomme de terre est récente. Naguère encore, le *tuberosum* (et pour quelques botanistes le *Maglia* qui se confondait avec lui) était l'ancêtre unique. EDOUARD ANDRÉ pensa pourtant que plusieurs espèces sauvages avaient été améliorées par les Indiens. Les transformations ou *mutations* obtenues dans ces dernières années sont venues apporter à cette opinion un appui tout à fait précieux, puisqu'elles ont permis d'obtenir la pomme de terre cultivée toujours identique à elle-même, en partant d'espèces ou de formes bien distinctes. Une amélioration lente s'était sans doute produite au cours des derniers siècles, mais, faute de conditions favorables, la culture des tubercules sauvages ou les croisements avec les espèces primitives n'avaient pas donné de résultats appréciables. Dans ces dernières années, les esprits se sont tournés vers les phénomènes de transformation brusque chez diverses plantes : on admet volontiers que *natura facit saltus*. Or, les récents essais tentés sur la pomme de terre ont été, rarement il est vrai, mais complètement, couronnés de succès. Je me bornerai, bien entendu, dans cette courte revue, aux mutations de la seule pomme de terre, sans traiter le sujet dans son ensemble.

SENS DU MOT MUTATION.

Il faut, sous peine de malentendu, et pour éviter les discussions sur la réalité des changements obtenus, s'entendre sur le sens et les limites du mot *mutation*. C'est évidemment une *transformation* profonde de la plante, mais avec des caractères particuliers. De l'avis de ceux qui ont constaté ces mutations, celles-ci répondent aux conditions suivantes : 1° *multiplicité des caractères modifiés*; 2° *importance des changements*; 3° *soudaineté de la transformation*; 4° *fixité des caractères nouveaux* (sauf quelques cas très rares de régression).

Si, comme c'est le cas pour nos *Solanum*, le changement se produit par simple voie culturale, c'est la *mutation gemmaire*, fort discutée

encore, mais dont nous pouvons affirmer la réalité. Voici comment se passent les choses, car, jusqu'ici, le processus a toujours été identique : une plante donnée, bien caractérisée, forme soudain des tubercules tout différents de ceux dont elle est née, et ces tubercules à leur tour produisent une autre plante parfois si distincte qu'on y peut reconnaître une autre espèce déjà connue avec tous ses caractères.

Le changement peut porter sur toute la plante, depuis le tubercule jusqu'au fruit, et toujours jusqu'ici, quel que fût le point de départ, on a abouti à notre pomme de terre cultivée classique. C'est ce que LABERGIERE et moi-même avons constaté avec le *S. Commersonii*, c'est ce qu'a vu HECKEL pour le *Maglia* et pour le *tuberosum*.

Dans ce dernier cas, on a pu discuter sur le mot de mutation, car, la fleur du *tuberosum* sauvage étant, comme on l'a vu, tout à fait semblable à celle de la pomme de terre cultivée, n'est pas modifiée par cette évolution. Elle ne pouvait pas l'être, et précisément on remarquera que tous les changements possibles se sont produits, étant donnée la convergence des modifications vers un type unique, qui est précisément celui du *tuberosum* muté. Et dans la mutation du *tuberosum* de Viacha rapporté par VERNE (*S. acaule*, Bitter), on a pu constater : 1° la multiplicité des changements ; 2° leur importance ; 3° leur soudaineté ; 4° leur permanence, qui jusqu'à présent n'est que probable, le résultat étant encore trop récent. Or, ce sont là, avons-nous dit, les caractéristiques de la mutation, et le mot peut être encore légitimement appliqué.

RÉALITÉ DES MUTATIONS.

Il n'entre pas dans le cadre de cet article de donner toutes les preuves expérimentales qu'il serait nécessaire d'énumérer en détail pour amener la conviction chez ceux qui doutent encore. On trouvera ces preuves dans divers mémoires spéciaux ; mais il importe de résumer les expériences faites et d'en donner les résultats pour les trois espèces dont nous nous occupons.

I. — Mutation du *S. Commersonii*.

HECKEL cultive la plante dès 1896. Les tubercules, venus de l'Uruguay, étaient *petits* (*gros comme des noisettes*), *blancs*, *verruqueux*, *couverts de lenticelles*, *amers*, à *chair blanche et compacte*, *résistant à la coction*, *en un mot immangeables, même pour les animaux*. Il n'obtient qu'un accroissement de dimensions, et distribue des tubercules à diverses personnes en 1900. LABERGIERE, à Verrières (Vienne), annonce dès 1901 qu'après culture en sol richement fumé et humide, un pied a donné des tubercules violacés, bien que lenticellés. C'est l'origine de la *violette*

Labergerie. La mutation brusque était complète et les tubercules, l'année suivante, donnèrent un *S. tuberosum* linnéen intégral.

Dès 1903, LABERGERIE récoltait des tubercules de 12 et 1.400 gr. et mesurait des tiges de 3 m. 80. Cette variété nouvelle était si semblable à une variété de PAULSEN dite *géante bleue*, que l'on crut à une confusion et que des discussions surgirent qui ne sont pas encore éteintes. Mais des observations nouvelles de LABERGERIE lui-même, de HECKEL (constatant un fait de régression caractéristique) et de diverses autres personnes confirment le fait primitif. Je citerai surtout, si on le veut bien, mes propres observations, sur lesquelles il m'est permis d'être affirmatif.

J'ai reçu de HECKEL des tubercules de *Commersonii* en 1904. Pendant quatre ans aucun changement, sinon un peu dans la grosseur. En octobre 1908, l'arrachage de quelques plantes bien caractérisées comme *Commersonii* montre de nombreux tubercules, groupés au pied de la plante, très grossis, la plupart sans lenticelles et offrant tous les caractères d'une pomme de terre cultivée, mais avec des yeux volumineux. Ces tubercules, séparés d'après leur aspect et semés, ont donné l'année suivante : les uns (les lenticellés) des *Commersonii* bien caractérisés, les autres des *Pommes de terre cultivées* non moins typiques.

Aux yeux des sincères fidèles de la fixité de l'espèce, la première impression que doit prodire cette affirmation est la possibilité d'une erreur ou d'une confusion. Aussi ai-je donné ailleurs par le détail les preuves que je puis fournir à cet égard, je me contente ici d'en résumer quelques-unes en disant : — que nulle autre pomme de terre pouvant faire confusion n'était cultivée dans mon jardin ; — que la transformation s'était produite à la fois sur plusieurs pieds, mais non sur tous les tubercules ; — que les tubercules, mutés ou non, étaient pour la plupart en continuité avec le pied mère ; — que cette variété nouvelle s'est trouvée identique à une autre (appelée 3.03) obtenue par M. LABERGERIE et dont je ne connaissais même pas l'existence ; — qu'une mutation identique s'est produite en 1912 en Savoie, avec des tubercules de *Commersonii* sauvage envoyés par moi ; — que j'ai observé deux fois un retour en arrière caractéristique ; — que les variétés ressemblant au tubercule obtenu par moi (*Richter's imperator*, ou *Prof. Mercker*, par exemple) étaient inconnues sur le marché de notre ville et ne pouvaient se trouver chez moi ; — que d'autres faits analogues se sont produits dans mon jardin, et sont confirmatifs, bien que je n'entende pas en faire état en raison d'un doute possible.

11. — Mutation du *S. Maglia*.

Obtenue par HECKEL dans ses cultures. Un seul pied avait persisté en 1905 ; la plante évolua alors rapidement, modifia ses tubercules, et ceux-ci, après culture, eurent deux sorts différents suivant l'engrais

employé : les uns retournant au type, les autres continuant leur évolution, et aboutissant à la belle variété que son auteur cultive abondamment à Marseille. Les changements de la plante sont ici moins nombreux que pour le *Commersonii*, puisque le *Maglia* est souvent considéré comme une forme sauvage de *tuberosum*. Cette obtention n'a pas, que je sache, été assimilée jusqu'ici à une variété connue.

La mutation du *Maglia* vient d'être réalisée de nouveau par M. GINET, l'horticulteur bien connu de Gières, près Grenoble, sur trois des tubercules rapportés par VERNE de son voyage. J'ai vu moi-même ces tubercules, qui atteignent déjà 100 gr.

Enfin, sans que je puisse affirmer encore l'existence d'une mutation complète, je signale l'obtention dans mon jardin de tubercules de *Maglia* récoltés le 18 octobre dernier et très modifiés dans leurs dimensions, dans leur forme, dans leur couleur et dans le nombre des lenticellés. Ils sont volumineux, plus ou moins arrondis, souvent panachés, et constituent une sérieuse promesse pour l'an prochain.

III. — Mutation du *S. tuberosum*.

D'abord obtenue également par HECKEL, en 1912, avec des tubercules rapportés par VERNE de la localité de Viacha, en Bolivie, et recueillis à 4.000 m. d'altitude. Cette année même (1913), malgré des circonstances défavorables, des modifications se sont produites dans les cultures de M. GINET sur les tubercules de VERNE recueillis à Chorillos ou à Amancués (Pérou). Ces changements sont encore trop récents pour qu'on en puisse parler d'une façon très précise, mais la mutation n'en est pas moins réelle.

IV. — Autres espèces.

On peut citer aussi les *Solanum Jamesii* et *immité*.

Sur d'autres espèces encore, telles que le *S. polyadenium* ou le *S. Bitterii* Hassl, des modifications semblent se produire sans qu'on puisse encore parler de mutation véritable.

En somme, ces mutations ne sont évidemment pas fréquentes et l'on conçoit les hésitations de ceux qui les ont cherchées sans les trouver. Toutefois, les faits sont maintenant assez nombreux pour qu'il soit bien difficile de ne pas s'incliner devant eux.

CONDITIONS ET CAUSES.

Il faut savoir avouer que nous en sommes encore à la période d'empirisme sur cette question, et que les causes profondes nous échappent. La solution, selon toute apparence, sera donnée par des recherches

dans le sens d'une action symbiotique, mais aucune preuve n'en peut être donnée. L'abondance des arrosages et surtout une fumure intensive (mais non chimique) jouent un rôle important. Pour HECKEL et VERNE, le point capital est l'existence dans le compost d'une forte proportion de fumier de Gallinacés. Viendraient ensuite, par ordre décroissant d'activité, les fumiers des Ovidés, Équidés, Ruminants. Sans doute, l'existence de quelque micro-organisme spécial intervient-elle dans ce fumier particulier. On ne saurait rien dire de positif à l'heure actuelle.

Au point de vue pratique, on a fondé de grands espoirs sur ces variétés mutées qui, rajeunies aux sources mêmes de l'état sauvage, se montreraient plus vigoureuses et plus résistantes aux maladies que nos vieilles pommes de terre, affaiblies par plus de trois cents ans de culture européenne. Il est probable que cet espoir ne sera pas déçu, car, dans leur ensemble, nos variétés se sont en effet montrées bien saines et vigoureuses. Cependant, il faudrait se garder de toute affirmation prématurée et éviter de chanter trop tôt victoire, ainsi que l'ont fait récemment quelques grands quotidiens. En cette année 1913, qui, il est vrai, a été néfaste pour la pomme de terre dans presque toutes les régions de la France, nos mutations n'ont pas été indemnes. Il faut donc se montrer prudent. Les variétés mutées sont d'une saveur excellente, d'un rendement souvent très honorable et même au-dessus de la moyenne. Ce point de vue pratique est important déjà. Jusqu'ici, cependant, l'intérêt principal de la question est d'ordre scientifique. Mais nous ne sommes qu'au début.

D^r LOUIS PLANCHON,

Professeur à l'Université de Montpellier.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX — THÈSES

SCHIMMEL et C^{ie}. — **Bulletin semestriel**. Miltitz (près Leipzig), avril et octobre 1913. — Ces fascicules, aussi intéressants que leurs devanciers, renferment un nombre considérable d'observations et de rapports qu'on ne saurait signaler dans une revue comme celle-ci. Il faut également lire l'exposé de la situation commerciale de l'Allemagne vis-à-vis des diverses puissances mondiales.

Malgré la pénurie d'argent qui s'est fait sentir surtout depuis l'été, les affaires de ce pays sont en progression constante dans l'univers entier; les Allemands se plaignent cependant d'un recul pour bon nombre de produits en ce qui concerne la France et, comme toujours, ne semblent pas vouloir s'en expliquer les causes.

Quand donc cessera en Allemagne cet état d'esprit aveugle, dû à l'exagération de la fierté nationale, qui veut que tout s'incline devant sa suprématie militaire et au-si devant la puissante organisation de son industrie ?

Se camper fièrement sur son épée à propos de rien, et répéter toujours que la force allemande, la pensée allemande, la culture allemande, l'industrie allemande sont « über alles », finit par exaspérer les nerfs des peuples les plus patients. Cela serait-il absolument vrai, que la plus grande adresse consisterait à paraître l'ignorer.

Nous connaissons personnellement bien l'Allemagne et apprécions volontiers hautement les grandes qualités de nos voisins, mais il est pourtant impossible de ne pas dire que le peuple allemand, et même la partie instruite de la société allemande, ignore entièrement l'évolution subie par les idées françaises.

L'Allemagne ne peut s'en prendre qu'à elle-même si elle ne jouit pas dans le monde de la situation privilégiée à laquelle elle a droit.

On ne règne pas indéfiniment par la crainte, et « mieux vaut douceur que violence ». Il ne faut donc pas s'étonner que certains peuples, et le nôtre en particulier, résistent à l'envahissement des produits allemands. Pendant plusieurs années, les efforts de certains avaient amené, dans notre pays, une détente morale très sensible; à qui la faute si cela paraît changé?

Serait-ce le lapin qui aurait commencé?

Ceci dit pour répondre à quelques phrases empreintes d'une certaine amertume de l'introduction des fascicules de cette honorable et puissante firme SCHIMMEL et C^{ie}.

Parmi les notes les plus intéressantes des Bulletins de 1913, citons : essence de Bay (*Myrcia acris*), buccu, anis, ansérine vermifuge, camphre, bois de cèdre, géranium, girofle, linaloe, essence de *Schin* (cette essence paraît devoir prendre une place importante dans l'industrie); *Lophanthus anisatus*, verveine, ylang-ylang, etc.

EM. FERROT.

PASCAL (PAUL). — **L'additivité des propriétés diamagnétiques et son utilisation dans la recherche des constitutions** A. HERMANN et fils, Paris, 1913. Brochure de 26 pages in-8° raisin. Prix : 1 franc. — Cette brochure est la reproduction d'une conférence de M. PASCAL, maître de conférences à la Faculté des Sciences de Lille, faite à la Société de Chimie physique le 23 avril dernier. L'auteur y a exposé l'utilité des mesures du paramagnétisme pour la recherche des constitutions des composés minéraux ou organiques. Il a montré que dans ces derniers, particulièrement, l'additivité suit des règles suffisamment serrées pour que des déductions sur la constitution soient permises; on peut, dès à présent, espérer que la *maguëtochimie* viendra se placer à côté de la *spectrochimie* pour nous renseigner sur la constitution des composés organiques.

Ajoutons que M. PASCAL étant l'auteur du plus grand nombre des faits rapportés dans cette conférence, la question est traitée avec une compétence et une clarté sans égales.

M. D.

GROTARD (F.-L.), docteur en pharmacie. — **Contribution à l'étude des méthodes d'analyse du chocolat**. Lille, Imprimerie Centrale, 1913.

— Ce travail contient un nombre assez considérable de renseignements concernant les cacao, les chocolats et leurs analyses; beaucoup des documents insérés sont tellement répandus qu'il eût peut-être été préférable de ne pas les reproduire *in extenso* dans un opuscule qui comporte à peine 100 pages.

Deux points principaux sont à signaler : 1° l'auteur a constaté que, appliquée à l'analyse de trois chocolats de composition connue, la méthode de discussion et d'interprétation des résultats de BORDAS et TOUPLAIN était en défaut; 2° il propose d'utiliser le dosage de l'azote à titre d'indication pour déceler dans le chocolat, soit la présence d'un excès de coques, ou de germes,

soit l'addition de matières étrangères, telles que les grignons d'olives ou les coques d'arachides.

Les essais concernant ces deux points intéressants auraient pris une grande importance s'ils avaient été suffisamment multipliés. M. F.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique. — Analyse des produits physiologiques.

De l'influence de l'uranium et du plomb sur la végétation. STOKLASA (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, n° 2, p. 153. — Les nitrates d'uranium et de plomb, en très petites proportions, augmentent sensiblement la production végétale, mais moins que les sels de radium. M. D.

La réaction biologique de l'arsenic. Dr POOL (J. F. A.). *Pharm. Weekbl.*, Amsterdam, 1912, 49, p. 878. — La moisissure décrite par SACCARDO, sous le nom de *Monilia sitophila*, et étudiée au point de vue physiologique par WRENT, sert à Java à la préparation d'une pâte comestible; on laisse le champignon se développer sur le tourteau d'arachide, auquel il communique une teinte orange. M. POOL a constaté que ce monilia se prête à la recherche de traces d'arsenic par voie biologique, de la même manière que les *Penicillium*, *Aspergillus*, etc. On peut, en vingt-quatre heures, déceler 0,01 milligr. As_2O_3 dans une quinzaine de grammes de matière. L'atoxyle et le salvarsane toutefois ne donnent pas la réaction. La culture doit renfermer une quantité suffisante d'hydrate de carbone; et il importe d'éviter un excès d'acide ou de base. Ed. V.

Sur les réactions intracellulaires du sulfate de cuivre avec le *Saccharomyces cerevisiae*. MONNIER (MARCEL). *Journ. de Pharm. d'Anvers*, 1913, p. 121. — Quand on traite en milieu liquide des ferments organisés par le sulfate de cuivre, ce sel se fixe dans la cellule à l'état d'albuninate de cuivre. La fixation se fait encore dans les cellules dont la chaleur détruit la vie et les zymases. A. G.

Considérations sur les urines albumineuses. GUILLAUMIN (ANDRÉ). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 7, p. 21. — Des observations de l'auteur, il résulte que : 1° Les trois quarts au moins des urines albumineuses renferment de la pseudo-albumine de MÖRNER; 2° Cette pseudo-albumine n'a été rencontrée qu'à l'état de traces; 3° Lorsqu'une urine donne les réactions de la pseudo-albumine, il est le plus souvent impossible d'affirmer que cette urine ne contient pas, en même temps que de la pseudo-albumine, de l'albumine vraie. Les réactions qui permettent de conclure à la présence d'albumine vraie et de pseudo-albumine dans une urine sont la réaction de HELLER et la coagulation par la chaleur sans addition d'acide acétique. La première réaction manque de sensibilité lorsque l'urine renferme seulement des traces d'albumine. En ce qui concerne la seconde réaction, on observe souvent une précipitation de phosphates qui gêne la différenciation. Une grande prudence s'impose donc lorsqu'il s'agit de conclure dans le cas d'une urine ne semblant renfermer que des traces de pseudo-albumine.

D'autres observations de l'auteur ont porté sur les dépôts des urines albumineuses et peuvent être ainsi résumées : 1° La présence des cylindres dans

les urines albumineuses est d'autant plus fréquente que la teneur en albumine est plus élevée; 2° Dans les trois quarts environ des urines qui contiennent plus de 5 gr. d'albumine par litre, on trouve des cylindres.

L'auteur conclut que toute analyse d'urine albumineuse doit comprendre l'examen microscopique. B. G.

Sur une méthode générale d'analyse des cendres des humeurs de l'organisme et du liquide céphalo-rachidien en particulier. MESTREZAT (W.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 7, p. 60. — L'auteur a étu lié une méthode de dosage qui permet d'effectuer sur une même prise d'essai le plus grand nombre de déterminations possible. Les opérations se résument ainsi : 1° Obtention des cendres (évaporer dans capsule de platine 50 cm³ de liquide organique + 1 cm³ azoté d'ammoniaque à 50 %, calciner); 2° Précipitation et dosage de l'acide phosphorique (reprise des cendres précédentes par l'eau azotique, évaporation à siccité au bain-marie); deuxième reprise par 5 cm³ acide azotique et évaporation à siccité pour chasser HCl. Reprendre alors le contenu de la capsule par de l'eau légèrement azotique, précipitation par le molybdate d'ammoniaque. Séparer le précipité de phosphomolybdate d'ammoniaque par filtration et lavages. Les eaux-mères et les liquides de lavage serviront au dosage du fer, de l'alumine, de la chaux et de la magnésie. Le phosphomolybdate sera transformé en pyrophosphate de magnésie et pesé sous cette forme; 3° Séparation et dosage du fer et de l'aluminium (alcaliniser légèrement les liqueurs par l'ammoniaque, porter au voisinage de l'ébullition). Le précipité formé est constitué par $Fe_2O_3 + Al_2O_3$. Le fer est dosé sur cet ensemble colorimétriquement par le sulfocyanure. L'aluminium est évalué par différence; 4° Séparation et dosage de la chaux. Les liqueurs séparées du fer et de l'aluminium sont réduites à 20 cm³ par concentration sous pression réduite au bain-marie; précipiter la chaux sous forme d'oxalate par addition d'ammoniaque et d'oxalate d'ammoniaque; transformer l'oxalate de chaux en sulfate et peser; 5° Séparation et dosage de la magnésie. Dans les eaux-mères précédentes, on précipite la magnésie sous la forme habituelle de phosphate ammoniaco-magnésien. Ce précipité est transformé en pyrophosphate de Mg et pesé.

Cette technique a donné de très bons résultats, en particulier dans des analyses de liquide céphalo-rachidien, de liquide de kystes hydatiques, de kystes de l'ovaire, etc. B. G.

L'urine dans la méningococcie. EBBEV. *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 7, p. 349. A l'entrée à l'hôpital d'un malade dont le diagnostic de méningococcie était établi bactériologiquement, l'urine renfermait 0 gr. 20 d'albumine par litre et $\frac{1}{2}$ gr. 50 de glucose. Absence de composés glycuroniques. La présence du glucose n'a été que transitoire. Plus tard, le même malade, au cours d'une longue convalescence, fait une suppuration étendue et abondante à staphylocoques. Les urines sont examinées. On constate l'absence d'albumine et de glucose, la présence de traces d'urobilino-gène. Comme éléments normaux et par vingt-quatre heures : 0 gr. 86 de sels ammoniacaux; 18 gr. 81 d'urée; 1 gr. 23 de purines totales; 0 gr. 84 d'acide urique vrai; 9 gr. 92 d'azote total; 1 gr. 37 de phosphates; 12 gr. 21 de chlorures. Les rapports sont normaux, sauf le rapport azote ammoniacal sur azote total un peu supérieur. L'examen microscopique montre la présence d'une très forte quantité d'oxalate de chaux. D'après l'auteur, cet acide oxalique proviendrait, pour une grande partie, de l'oxydation des acides aminés, provenant eux-mêmes de la destruction des albumines du pus par le staphylocoque. B. G.

Présence des ferments protéolytiques dans les exsudats et recherche des acides aminés dans ces derniers. WIENER (K.).

Biochem. Zeitschr., 1912, 41, p. 149-157. — L'auteur a trouvé un ferment protéolytique dans un exsudat provenant d'un malade atteint de carcinome, en le faisant agir sur la glycylglycine et la leucylglycine; le glyco-colle pouvait être isolé dans les deux cas. L'histidine, l'arginine et la leucine peuvent être isolées de tels exsudats après séjour à l'étuve. L'auteur a également isolé la tyrosine d'un liquide d'ascite après digestion. P. Tn.

Dosage rigoureux de la cholestérine. GRIGAUT (A.). *Soc. Biol.*,

1912, 73, p. 200. — 20 cm³ de sérum sanguin additionnés de 20 cm³ lessive de soude à 36°, sont placés dans un ballon de 250 cm³ et portés à l'autoclave à 110° pendant une heure. Le liquide obtenu, aussitôt refroidi aux environs de la température d'ébullition de l'éther, est agité dans une ampoule à décantation avec son volume de ce solvant (20 secousses) et abandonné au repos jusqu'à éclaircissement complet de la couche aqueuse inférieure. Celle-ci est alors soustraite dans le ballon de 250 cm³, portée quelque temps au sein d'un bain-marie bouillant et épuisée une seconde fois à l'éther comme précédemment. On évapore les liqueurs étherées dans une capsule en porcelaine, on reprend le résidu par 50 cm³ d'alcool additionnés de 1 cm³ de soude alcoolique à 1 % et on évapore de nouveau à siccité. Le résidu final après séjour d'une demi-heure à l'étuve à 100° est repris par l'éther de pétrole, qui sépare les impuretés et abandonne par évaporation les cristaux de cholestérine que l'on pèse après dessiccation. M. J.

Modification d'uréomètre pour le dosage d'urée du sang.

AMBARDET et HALLION. *Soc. Biol.*, 1912, 73, p. 435. — Les auteurs modifient l'appareil d'Yvon en adaptant à sa partie inférieure un sac de caoutchouc. La modification a pour but la suppression de l'emploi du mercure; la note donne le détail de la technique opératoire. M. J.

Dosage de l'urée dans le sang par l'hypobromite de soude (uréomètre à mercure et uréomètre à eau). GUILLAUMIN (A.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 8, p. 64. — Pour tout dosage d'urée dans le sang, il y a intérêt à se servir d'un uréomètre permettant d'apprécier le vingtième ou même le quarantième de centimètre cube; on y arrive aisément quand le diamètre des tubes de l'appareil est tel que 1 cm³ occupe 3 à 4 cm. de hauteur. On peut utiliser aussi en les modifiant, soit l'uréomètre à eau type MOREIGNÉ, soit l'uréomètre à mercure type Yvon. B. G.

Dosage du glucose dans le sang. RAPIN (A.). *Journ. Suisse de Ch. et de Pharm.*, Zurich, 1913, 51, n° 1, p. 2. — L'auteur traite 15 à 20 cm³ de sang par volumes égaux de sublimé en solution saturée et de chlorure de sodium à 15 %. Il ajoute 1/2 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et filtre. Il prélève une quantité de liquide correspondant à 10 cm³, concentre au bain-marie et, pour doser le glucose, il ajoute 20 cm³ du liquide concentré à 1 cm³ de liqueur de Fehling, fait bouillir, et achève la décoloration en ajoutant peu à peu du liquide sucré, jusqu'à ce qu'un échantillon centrifugé soit incolore. A. L.

Pharmacie galénique. — Essai des médicaments.

Contribution à l'étude des catguts. Catgut à l'azotate d'argent. Catgut iodé. DEBUCHY. *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 7, p. 431. — Le catgut n'est pas stérilisable par la chaleur humide, puisque sa destruction en est le résultat. Il n'est pas de même stérilisable par la chaleur en présence d'un véhicule liquide anhydre, puisque le résultat en est toujours douteux et imprécis. On est donc amené à chercher un procédé permettant à un produit bactéricide énergique de pénétrer profondément dans les parties centrales du catgut. Les auteurs ont préparé ainsi les catguts iodé et à l'azotate d'argent.

Voici la préparation conseillée pour le catgut iodé :

1° Immerger la corde, préalablement dégraissée et purifiée, dans l'eau stérilisée pendant une heure ;

2° Immerger dans la solution d'acétone et iode au 1/10, de deux à vingt-quatre heures, suivant le diamètre de la corde ;

3° Laver à l'acétone pure ;

4° Conserver dans une liqueur alcoolique glycinée stérilisée. B. G.

Sur la préparation d'un sirop iodotannique concentré au dixième. BOULARD (L.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 7, p. 540. — Mode opératoire : Pulvérisez finement dans un mortier de verre ou de porcelaine, 20 gr. iode et 10 gr. tanin ; ajoutez de nouveau 30 gr. tanin et mêlez intimement. Traitez cette poudre par 160 gr. alcool à 95°, que vous emploierez par fractions et recevez chaque dissolution partielle dans un matras de verre d'un litre. Lorsque la dissolution sera complète, ajoutez alors 250 gr. sirop simple préparé à froid. Mêlez intimement, bouches le col du matras au moyen d'un fort tampon de coton et exposez-le en pleine lumière pendant quarante-huit heures en agitant de temps en temps. Portez-le alors au bain-marie sans enlever le coton, chauffez-le modérément pendant deux heures sans atteindre le point d'ébullition et agitez fréquemment. Au bout de ce temps, alors que la combinaison est déjà avancée, activez davantage le feu sans vous précipiter autrement de l'ébullition du liquide. Agitez et chauffez jusqu'à ce que le liquide primitivement noir et opaque ait perdu la teinte caractéristique de la teinture d'iode et soit devenu rouge et transparent. Essayez-le au papier amidonné avant de retirer du feu. Cette seconde phase de l'opération dure de trois à cinq heures.

Éliminez alors l'alcool. Pour cela, versez le produit dans un vase de porcelaine taré, pesez et portez au bain-marie. Chauffez modérément et remuez constamment avec une baguette de verre en ayant bien soin d'empêcher la formation sur les parois du vase de produits d'oxydation. Evaporez ainsi 130 gr. de liquide, retirez du feu, couvrez le vase, laissez refroidir et ajoutez quantité suffisante de sirop simple pour parfaire le poids de 1.000 gr. Filtrez au papier et conservez dans un flacon de verre jaune. Pour préparer le sirop iodotannique officinal, il suffit de prendre :

Sirop concentré au 1/10.	100 %
Sirop simple (à froid).	900 %

Cette préparation permet donc d'avoir toujours sous la main un produit bien dosé. B. G.

Note sur le dosage de la morphine (procédé du Codex). LUCÈRE (A.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 7, p. 521. — Il existe une lacune dans la technique indiquée par le Codex : le liquide au sein duquel la morphine a cristallisé en est évidemment saturé, et ce qui reste en solution cause une

erreur constante dans la pesée. Le volume du liquide soumis à la précipitation étant toujours de 52 cm³, la perte en morphine est de 32 milligr.

B. G.

Causes d'erreur dans le dosage de la morphine. DEBOURDEAUX (M.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 8, p. 300. — Etant donnée la solubilité variable de la morphine, en raison de la température, solubilité augmentée d'ailleurs par la présence de certains corps contenus dans la liqueur, l'auteur conclut que les dosages de morphine doivent se faire constamment à une température voisine et plutôt inférieure à 15°.

B. G.

Laudanum de Rousseau. DEBOURDEAUX (M.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 8, p. 300. — La teneur en morphine du laudanum de ROUSSEAU correspond à la morphine totale de l'opium et son acidité est subordonnée aux circonstances de la fermentation.

B. G.

Résine d'extrait d'opium. CARLES (P.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 8, p. 250. — L'auteur désigne ainsi la matière qui s'insolubilise lorsque, selon les prescriptions du Codex, on reprend par 10 parties d'eau distillée froide l'extrait mou provenant de l'opium de Smyrne. Cette résine est bien un produit d'oxydation (l'addition d'eau à un extrait obtenu par évaporation dans le vide ne donnant aucun précipité). Elle entraîne de la morphine et surtout de la narcotine. La reprise par l'eau ordonnée par le Codex semble donc être une sorte de dénarcotinisation de l'extrait, mais comme il se reforme d'autre résine dans la seconde évaporation, on peut se demander si une telle reprise par l'eau est logique. L'auteur espère montrer plus tard que l'avenir est à l'extrait obtenu dans le vide.

B. G.

L'eau distillée de laurier-cerise* préparée avec des feuilles d'âge différent. JUILLET (A.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 8, p. 253. — L'exposition à l'ombre ou au soleil ne paraît pas influencer la teneur en glucoside et en ferment, la chlorose ayant une action sensible.

L'âge des feuilles paraît avoir une importance plus considérable que l'époque de leur récolte; leur richesse en principes actifs diminue à mesure qu'elles vieillissent; enfin les feuilles d'une même année s'appauvrissent d'un mois à l'autre. Aussi pour obtenir une eau distillée officinale convient-il d'utiliser, de préférence, les feuilles les plus jeunes, non adultes, les autres ne devant être employées que pour diluer le distillat.

B. G.

Sur la préparation de l'extrait fluide de quinquina rouge. WARIN (J.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 7, p. 579. — Après un certain nombre de recherches, l'auteur adopte la formule suivante: poudre de quinquina, 500 gr.; HCl dilué, 100 gr.; alcool à 95°, 60 gr.; eau, q. s.

Mélangez 2.000 parties d'eau et 65 gr. d'HCl dilué. Mouillez la poudre avec 300 gr. de ce mélange, brassez; laissez reposer deux heures et placez en percolateur non métallique, versez dessus peu à peu le reste des 2.000 parties de liquide; lorsqu'il commencera à s'écouler, fermez la partie inférieure, couvrez et laissez en contact pendant quarante-huit heures; faites écouler le liquide goutte à goutte en lixiviant avec 4.000 gr. d'eau additionnés de 10 gr. HCl dilué. Terminez la lixiviation avec de l'eau jusqu'à épuisement de la poudre, c'est-à-dire jusqu'à ce que deux gouttes de liquide ne troublent plus avec quatre gouttes de solution de carbonate de soude à 1/5; concentrez les liquides à 400 gr.; ajoutez 25 gr. HCl dilué; agitez, laissez reposer. Ajoutez 60 gr. d'alcool à 95°; agitez. Complétez les 500 gr. avec quantité suffisante d'eau. Filtrez si besoin.

D'après l'auteur, il ne faudrait pas exiger pour cet extrait fluide un titre supérieur à 4 % d'alcaloïdes totaux.

B. G.

Sur l'extrait fluide de quinquina et son emploi pour la préparation du vin. Yvon. *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 8, p. 97. — En suivant, pour la préparation de l'extrait fluide de quinquina le procédé indiqué par le Codex pour l'extrait fluide de cola, on peut épuiser au maximum la poudre avec huit fois son poids d'alcool à 60° acidulé. Mais l'extrait fluide obtenu au moyen de l'alcool non acidulé est moins riche en alcaloïdes totaux. On ne peut exiger que l'extrait fluide renferme un minimum de 50 gr. d'alcaloïdes totaux par kilogramme, pour cette raison qu'un quinquina rouge contenant exactement 50 gr. par kilogramme d'alcaloïdes totaux (évalués sur la poudre sèche), n'en renferme en moyenne que 42 gr. dans l'état où il se trouve lorsqu'il est employé pour une préparation pharmaceutique. En tenant compte aussi des pertes inévitables dans toutes les manipulations, l'extrait fluide acidulé pourra contenir seulement 35 gr. 84 d'alcaloïdes totaux, et 28 gr. 13 lorsqu'il aura été préparé avec l'alcool non acidulé.

L'extrait fluide acidulé peut servir à la préparation du vin de quinquina et donne ainsi un produit supérieur à celui du Codex quant aux principes dissous et à la teneur en alcaloïdes totaux. B. G.

Essai et dosage de l'aspirine. ASTRUC (A.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 8, p. 5. — Pour essayer et doser l'aspirine, il faudra effectuer deux déterminations : 1° vérifier la mono-acidité du corps en présence de la phtaléine du phénol ; 2° opérer la saponification, mesurer la quantité d'alcali absorbée dans ce second essai. Techniques : dissolvez dans un ballon 1 gr. 80 d'acide acétyl-salicylique avec 50 à 60 cm³ alcool à 90° ; ajoutez onze gouttes de solution de phtaléine du phénol ; avec une burette graduée, versez de la solution normale de potasse jusqu'à coloration rose. Vous devrez employer 10 cm³ de cette solution. Ajoutez au mélange précédent 20 autres centimètres cubes de solution normale de potasse ; portez au bain-marie en adaptant au ballon un réfrigérant à reflux ; maintenez à l'ébullition pendant quelques minutes, un quart d'heure au maximum, titrez l'excès de potasse avec une solution normale acide. Le nombre de centimètres cubes de potasse saturés dans cette deuxième partie du dosage doit égaler le nombre absorbé par titrage direct, soit 10 cm³. B. G.

Essai des préparations à base de kermès. MEILLÈRE (G.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, 8, p. 193. — L'auteur a étudié, en particulier, le dosage du kermès dans les tablettes. L'épuisement par un dissolvant ne permet pas d'isoler le kermès en nature. D'autre part, la simple calcination peut laisser des doutes. M. MEILLÈRE a obtenu de bons résultats en détruisant les matières organiques par voie humide. L'antimoine est isolé ensuite sous forme de sulfure, puis transformé en Sb²O³. B. G.

Transformation de quelques médicaments à la lumière. NEUBERG (C.) et SCHWETZ (O.). *Biochem. Zeitschr.*, 1912, 44, n° 9, p. 495-501. — Le saccharate de fer et celui de Fe et Mn subissent à la lumière une transformation marquée par la disparition progressive de la rotation ; il s'agit vraisemblablement d'une interversion. Pour examiner ces préparations au polarimètre, les auteurs précipitent au moyen de l'hydrate de fer colloïdal et d'une trace de sel ; on obtient une solution limpide et incolore. Le tartrate de K et de Fe, le malate de Fe, le glycérophosphate de Fe, le citrate de Fe ammoniacal, fournissent, après quelques heures d'exposition à la lumière, une substance réductrice. Dans le cas du lactate de Fe, il y a mise en liberté d'aldéhyde facile à déceler. P. TH.

TABLES

DU TOME XX

1° Table des Matières. | 2° Table des Auteurs.

3° Table des Ouvrages analysés.

TABLE DES MATIÈRES

Les chiffres en caractères gras renvoient au Bulletin des Intérêts professionnels.

A	Pages.		Pages.
Académie de Médecine. Nouvelles de l'— (Elections, legs, prix, etc.). 41, 139, 162, 259, 286	286	Actinomètre à lévulose pour les rayons ultra-violet.	438
— des Sciences. Nouvelles de l'— (Elections, legs, prix, délégation, etc.). 116, 138, 186, 237, 259, 285	285	Adonis vernalis. Action pharmacodynamique	574
— de Belgique. Prix proposé par l'—	212	Adrenaline. Réaction avec le chlorure d'or	633
Acétaldéhyde. Dosage dans le paraldéhyde	190	Agriculture. Infinitement petits chimiques (manganèse, bore, aluminium...) en	41
Acétate d'éthyle. Préparation.	700	Airelle myrtille	313
Acétohe. Hydrogénation catalytique.	699	— veinée.	313
Acétonurie	580	Albumines. Coagulation et dosage. 25, 64	64
Acide acétique. Recherche	99	— Recherche.	129
— acétylacétique.	420	— Considérations sur les — urinaires.	739
— arsénieux. Empoisonnement par l'—	416	Albuminoïdes. Matières — du liquide d'ascite.	215
— — Dosage	417	Alcaloïdes. Dosage des — dans la racine d'ipéca.	379
— benzoïque. Réaction de l'—	442	— Dosage des — dans les plantes médicinales par une nouvelle méthode.	379
— benzylpyruvique.	436	— Dosage des — des quinquinas. 373, 637, 638	638
— carbonique. Proportion dans l'air des régions antarctiques.	447	— Dosage dans les sirops.	487
— cyanhydrique. Plantes à —	188	— de l'Aconitum Lycototum.	571
— dilactylique	437	— de la racine de Pareira.	570, 571
— formique. Recherche.	99	— Recherche microchimique des —	334, 639
— — Dosage	420	— Teneur en — des Datura.	568
— Action sur les triarylcannabinols.	437	— Traité sur les —	253
— hippurarsinique.	567	Alcool. Dosage dans le sang, l'urine, les tissus.	443
— hydrosulfureux	698	— Détermination de la teneur en — d'une solution.	382
— iodhydrique. Dosage dans la teinture d'iode	635	— camphré.	449, 607
— lactique. Présence dans le sang.	316	— méthylique. Est-il toxique?	320
— α -oxycrotonique.	567	— Recherche dans les alcoolés	420
— salicylique. Recherche et réactions. 421, 442, 443, 489	489	Alcoolats. Préparation	382
— sulfosalicylique	421	Alcools primaires. Préparation par réduction des éthers-sels	700
— tartrique. Dosage	420	— secondaires α -éthyléniques. Hydrogénation en présence de nickel.	699
— tétrathionique. Réaction avec les sels cuivreux	442	Alcoylation des hexanones	700
— urique. Divers procédés de dosage	65, 315	Aldéhyde. Sa recherche dans la paraldéhyde	632
— — Nouvelle réaction.	423	Aldéhydes. Dosage	443
Acides acétyléniques. Action des sulfites alcalins sur les —	58	Alimentation des nourrissons	320
— aminés. Dosage	577, 633, 727	Aliments. Préparation, fabrication, conservation	214
— gras. Solubilité des sels des — volatils dans les solvants organiques	205	Allylglucoside	63
— — du lait de femme.	315	Allysènevol. Dosage	380, 421
Acidité urinaire. Sa détermination.	193	Aloès. Caractérisation de l'— dans des mélanges d'extraits de drogues oxy-méthylanthraquinoniques.	380
Aconit. Racine d'— du Japon.	311		
Aconitum Lycototum. Alcaloïdes de l'—	571		

	Pages.		Pages.
Aloënes de l'aloës du Natal	187	Association internationale du froid	91
Alumine. Séparation de l'— et de la glucine	418	— internationale des Sociétés chimiques	239, 235
Aluminium en agriculture	41	— professionnelle des journalistes et écrivains scientifiques	236
— Action sur l'eau	723	Associations et syndicats	47, 119, 286
Amidon. Dosage	445	Atoxyl. Dosage de l'arsenic dans l'—	421, 631
— soluble	64	Autoclave chauffé à l'électricité	634
Amines. Recherche	420	Azonge. Essai	383
Amiurus nebulosus	405	Azotates. Recherche dans les plantes médicinales et alimentaires	435
Ammoniaque. Dosage. 416, 577, 582.	727	— Recherche en présence des azotites	416
Ampoules pour injections hypodermiques	35		
— Indice-témoin de stérilisation pour —	384	B	
Amygdalase chez <i>Aspergillus niger</i>	132	Bacille de Koch. Culture	446
Amygdalinase	132	— Action des sels d'uranium et de thorium sur le —	446
Analyse chimique. Traité d'—	308	Bacillus subtilis. Action du sulfate de lanthane sur le —	446
Anaphylaxie médicamenteuse	574	— Fermentation du sucre par le —	64
Anesthésie. Traitement des troubles post-anesthésiques par le glucose	318	Banquet de l'Association des pharmaciens de Tunis	76
Antémulsine. Propriétés synthétisantes	61	— de l'internat en pharmacie	90
Antimoine. Séparation de l'arsenic et de l'—	125	Barosma venusta. Examen des feuilles	312
Antipyrine. Dosage	630	Baryum. Préparation	697
Arbres, arbrisseaux et sous-arbrisseaux. Atlas	308	Baume du Pérou	639
Arrhéнал. Préparation	337	Benzyglucoside	63
Arséniate de plomb. Bouillies insecticides à l'—	448	Beurre de cacao. Composition	638
— L'— en viticulture	448	Beurres. Analyse	126
— de soude. Analyse de l'— pour emplois viticoles	445	— fraudés avec la graisse de coco	125
Arsenic. Dosage dans l'atoxyl	631	— anormaux	125
— Emploi d'aluminium activé par le mercure pour la recherche de l'—	418	Bézards	111
— Présence dans quelques plantes parasites	61	Bicarbonate de sodium. Indicateur de la présence de monocoarbonate dans le —	443
— Présence dans les végétaux marins	271	Bile. Composition	316
— Réaction biologique	739	Biographie de M. le prof. GOFFIN	242
— Recherche dans les raisins et les vins	444	— de M. PAUL YVON	359
— Séparation de l'— et de l'antimoine	125	— de M. le professeur CH. MENIER	362
— Voir aussi <i>Acide arsénieux</i> , <i>Arséniates</i>		— de M. A. BARILLÉ	373
Arsénobenzol. Traitement de l'angine de VINCENT par l'—	128	Bore en agriculture	41
— Disparition des spirilles de la syphilis avec l'—	319	— Présence normale chez les animaux	61
— Neutralisation des solutions d'—	631	Boues radioactives. Essai des —	340
Asa foetida. Indice de plomb	309	Bouillies anticryptogamiques et insecticides	448
— Origine	629	Bourses d'études de pharmacie	212
Asiles du département de la Seine	91	British pharmaceutical Conference	43
Asile de Pierrefeu	94	Brome. Recherche et nouveaux réactifs	415
<i>Aspergillus niger</i> . Amygdalase et amygdalinase chez —	132	Brophénine	433
— Action du cadmium et du glucinium sur —	321	Brucine. Recherche dans la strychnine	192
Aspirine. Essai et dosage	744	Buchu. Falsification	629
Association américaine pour l'Avancement des Sciences	21	Bureau international de pharmacopée	378
— amicale des étudiants en pharmacie de Toulouse	47	Bureaux d'hygiène	91
— confraternelle de publicité (A.C.P.)	25	Bulletin de janvier. Le dîner amical annuel du B. S. P.	1
— corporative des pharmaciens de réserve et de territoriale	43, 163	— de février. Le XLII ^e Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences	25
— des docteurs en pharmacie	47	— de mars. La loi militaire de trois ans et les pharmaciens	49
— française pour l'étude du cancer	187	— d'avril. Le service militaire des pharmaciens et des étudiants en pharmacie	73

	Pages.		Pages.
Bulletin de mai. XII ^e Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences	97	Cestrum Parqui	584
— de juin Lettre à M. le Rédacteur en chef du Bulletin des Sciences Pharmaceutiques à propos du service militaire des étudiants en pharmacie	121	Cetmines	700
— de juillet. La loi militaire de trois ans et les pharmaciens	145	Cétones. Hydrogénation catalytique des —	255
— d'août. Le nouveau décret concernant la vente des toxiques	169	— chlorées	564
— de septembre. Le nouveau décret concernant la vente des toxiques. Rectifications et observations	193	Chair de poissons exotiques. Valeur nutritive	405
— d'octobre. Le XI ^e Congrès international de pharmacologie	217	Chambre de commerce de Paris	42
— de novembre. Le centenaire de la découverte de l'iode par le chimiste dijonnais BERNARD COURTOIS	241	— syndicale des fabricants de produits pharmaceutiques	47, 287
— de décembre. Le banquet annuel du B. S. P.	265	— des pharmaciens de la Seine	119
Butylène-glycol. Production par fermentation	64	Chanvre d'Amérique	309
Butylglucosides	63	Champignons. Conservation	313
		— vénéneux	127, 376
		Cheiroline	571
C		Chicorée. Action physiologique de la racine de — torréfiée	38
Cacao. Histoire et préparation	157	Chimie analytique. Traité de —	308
Cadmium. Action sur l' <i>Aspergillus niger</i>	321	— biologique. Guide pour les manipulations de —	625
Cæsium. Sels de — réactifs des métaux	442	— colloïdale. Résumé de la —	254
Café. Action cardiaque du —	127	— des complexes minéraux	625
— Pyridine dans le —	705	— minérale. Traité de —	252, 695
— décaféiné	318	— organique. Cours de —	377
Caféine. Combinaison avec le chloral — Nouveau procédé de dosage	192, 379	— Notions fondamentales de —	694
Caisse des recherches scientifiques	140	Chimiste-expert. Création d'un diplôme de —	163, 187, 347
Calcium. Dosage dans l'urine, les liquides physiologiques, etc.	419	Chimistes des poudreries	190
— Action antitétanique de ses sels	576	— des services de la Guerre	139
Camphre. Dosage dans les préparations galéniques	449, 607	Chloral. Combinaisons avec l'urotropine et la caféine	192
Cannelle de Ceylan et de Chine	309	Chlore. Nouveau réactif du —	124
Carbonate de soude. Détermination du — dans les eaux	722	— et potabilité des eaux	718
Carbone. Dosage dans les ferro-alliages	417	Chlorhydrate de morphine. Essai	633
Carbures acétyléniques. Préparation des — vrais	440	Chocolat. Analyse	738
— Dosage dans les mélanges	440	Cholestérine. Dosage	485, 741
— éthyliques. Dosage dans les mélanges	440	Chrysarobine	190
— d'uranium et de thorium. Composition des mélanges gazeux résultat de l'action de l'eau sur les —	698	Cinquantenaire de « l'Union pharmaceutique »	43, 59
Carpilone du Jaborandi	187, 701	Cire d'abeille	383, 584
Cartouches de pommades	108	— de Candelilla	628
Catalyse	25, 566, 699	— de Carbauba	383
Catguts. Préparation	742	Coca. Culture et commerce	101, 608
Catha edulis. Principes actifs	569	Cocaïne. Industrie de la — au Pérou	608
Causerie médicale. Le diabète; orientation actuelle de la question	62	— Nouvelle réaction microchimique de la —	422, 633
Cendres. Analyse des — des humeurs de l'organisme	740	Coefficient néro-sécrétoire d'Am-bard	704
Centenaire de la découverte de l'iode par B. COURTOIS	236, 241, 667	Colibacille dans les eaux	720
Céolat	632	Coloration artificielle des denrées alimentaires	126
		Comité consultatif des Arts et Manufactures	163
		— des pêches maritimes	261
		Commerçants et Rabaisiens	4
		Commission du Codex	261
		— internationale du pétrole	187, 211
		— de la physiologie du travail	139
		Comprimés pour la préparation de la teinture d'iode	382
		Concours d'agrégation des Ecoles supérieures de Pharmacie	165, 190, 262
		— pour les bourses d'études de pharmacie	212
		— de chimiste au laboratoire municipal de Paris	212
		— de chimiste des poudreries	190

	Pages.
Concours pour l'internat en pharmacie des asiles	22, 287
— de l'internat en pharmacie des hôpitaux de Paris	43, 93, 117
— de l'internat en pharmacie à Reims	239
— de pharmacien des asiles	94
— de pharmacien des dispensaires	118, 143
— de pharmacien aide-major de l'Ecole d'application du service de santé	212
— des prix de l'Internat	142
— de professeur adjoint à l'Ecole d'application du service de santé des troupes coloniales	213
— de suppléants de physique et chimie dans les Ecoles de Médecine et Pharmacie	22, 119, 166, 263
— de suppléants d'histoire naturelle	119, 166, 263
Congrès de l'Association française pour l'Avancement des Sciences	25, 76, 97
— international de la falsification des denrées alimentaires	21
— international du froid	117, 262
— international d'hydrologie et climatologie de Madrid	187, 262
— international de laiterie	238
— international de Médecine. Prix	92
— international de Pharmacie de La Haye	43, 164, 168, 210, 217, 639
— de Turin. Rapport sur la classe 121	58
Conseil supérieur d'Hygiène	21, 237, 262
Conseillers du commerce extérieur	71
Conseils pharmaceutiques	86, 104, 153, 194
Conservatoire national des Arts et Métiers	262
Constitution chimique et action physiologique	578
Copal de Colombie	188
Coprologie clinique	707
Corallorhiza odontorhiza	627
Coton. Choix du — pour la fabrication de la poudre	101
Courbes de fusibilité des systèmes volatils	436
Crachats. Examen	185
Créatine dans les muscles	316
Cristaux gemellaires de phosphate ammoniac-magnésien dans les sédiments urinaires	527
Cub-bine	441
Cuivre. Action sur l'eau	723
— Voir aussi <i>Sulfate de cuivre</i>	
Cuivre colloïdal. Bouillie anticryptogamique au —	448
Cultures microbiennes. Nouveau milieu pour —	446
Curiosités scientifiques	110
Cyanure mercurique. Réaction avec l'uree et potassium	442
Cyclanols. Etherification par les acides aromatiques	566
Cyclohexanylcyclohexanol	564
Cymarine	563
Cymènes. Préparation des trois —	565

	Pages.
Datura stramonium	568
— tatula	568
Décret concernant la vente des substances vénéneuses	169, 193, 304
— sur l'exercice de la pharmacie en Tunisie	76
Déhydriparathymol	437
Demi-médicaments	125
Densité des poudres minérales	697
Dérivés organo-zinciques mixtes. Synthèse au moyen des —	564
Dermatol. Falsification du — par la fleur de soufre	488
Désinfection. Contribution à la connaissance du mécanisme de la —	317
Dessiccation instantanée à froid	318
— des liquides et bouillies d'organes	639
Diabète	62
Diastases des mannanes, galactanes et celluloses	512
— du raffinose et du gentianose	512
— du starchyose et du mannin triose	512
Dicoma anomala. Examen chimique	570
Dicyclohexylpropanes. Préparation	255
Digitale. Action cardiaque des préparations de —	127
Digitaline. Caractères de la — du Cortex	389
— Dosage chimique	422
Diméthylcycloheptanone	565
Dioradine. Sa teneur en radium	632
Diplôme de chimiste-expert	163, 187, 347
— de pharmacien supérieur	71
Diploscope. Traitement du strabisme par le —	86, 147
Distinctions honorifiques	19, 41, 89, 116, 138, 162, 185, 207, 259

	Pages.
Eau de Bagnore nel monte Amiata	633
— distillée de laurier-cerise	635, 743
— oxygénée. Acidité de l'—	567
Eaux. Analyses bactériologiques	446
— Dosage des nitrites	443
— Solubilité du Pb dans les —	447
— Sterilisation	447
— Analyse	487, 717, 722
— Action de différents métaux sur les —	723
— Chlore dans les —	718
— Colibacille dans les —	720
— Sterilisation	721
— minérales	128
— purgatives. Leur transport	634
— ozonées	633
— de source, de table	717
— de vis. Analyse	126
Ecole de Médecine de Tananarive	90
— de Médecine du Tonkin	21
— nationale d'Agricultur de Grignon	143
— du service de santé militaire	213
— supérieure d'agriculture coloniale	163
Ecoles d'agriculture	42, 143
— de plein exercice de Médecine et de Pharmacie	
— Marsille	42, 116, 139, 166, 260
— Nantes	166, 209, 212, 260

	Pages.
Ecole de plein exercice de Médecine et de Pharmacie de Rennes	20, 209, 212
— préparatoires de Médecine et de Pharmacie : Amiens	70, 286
— Angers	235, 260, 286
— Besançon	20, 116, 235
— Caen	70, 209, 235
— Clermont	209
— Grenoble	235
— Limoges	20, 186
— Poitiers	139, 163, 166, 186
— Rouen	117, 186
— Reims	117, 260
— Tours	20, 70, 80, 117, 186, 286
— supérieures de pharmacie :	
— Montpellier	20, 76, 235
— Nancy	20, 90, 139, 186, 235
— Paris	20, 41, 70, 186, 260
Education pharmaceutique	246
Elaterium. Etude chimique et physiologique	377
Emulsine. Action synthétisante	62, 511
Emulsions de lécitine. Préparation	63, 509, 510, 511
Encens du Canada	639
Enseignement pharmaceutique. Réorganisation de l'—	312
Entorses. Résolution des —	45
Epigœa repens	318
Eponges en caoutchouc	628
Eysimum perowskianum. Sénévol sulfoné de l'—	110
Erysoline	571
Erythrophloeum guineense	571
Essence de café	568
— de citronnelle	705
— d'une écorce de l'Inde	422
— d'eucalyptus	368
— de moutarde. Dosages	381, 422
— de Ravensara	380, 421
— de térébenthine	403
Etain. Action sur l'eau	422, 488
Ether. Purification	723
Ethérification catalytique en solution étendue	630
Ethers. Mécanisme de la formation des —	700
— acétylsalicyliques. Préparation	436
Etudes pharmaceutiques. La réorganisation des —	701
Etudiants en pharmacie. Statistique	182
Eucalyptus globulus. Etude sur l'essence	165
—	381, 421
Euphorbia pilulifera	421
Eupomitis gibbosus	570
Expertise contradictoire en matière pénale	405
Exposition internationale de Gand	215
— du pétrole	93
Exsudats. Ferments protéolytiques dans les —	239
Extrait d'hypophyse	741
— iodotannique	573
— d'opium	604
— de prostate	636
— de ratanhia	573
— fluide de quinquina	626

	Pages.
Extrait physiologique de digitale	127
— sec des solutions, teintures, extraits fluides	382
Extraits fluides. Extrait sec et poids spécifique des — de la Pharmacopée suisse	382

F

Facultés mixtes de Médecine et de Pharmacie d'Alger	70, 416, 208
— de Bordeaux	41, 186
— de Lyon	41, 234
— de Toulouse	90, 186, 234
Fagaramide	189
Farine de blé. Teneur en gluten	445
— de moutarde	380, 385, 634
Farnésol	572
Fer. Influence sur la végétation et la coloration des cultures bactériennes	446
— Séparation du — et du titane	419
— colloïdal. Dosage colorimétrique	442
Ferments lactiques. Nécessité de leur contrôle bactériologique	384
— — Essai rapide	483
Figuier. Latex	187
Fleurs des bois	509
Fluor. Dosage dans les tissus	59, 418
Foie. Réduction du perchlorure de fer par le —	317
Fondation Lasserre	210
Fraude alimentaire. Une — — a Metz en 1510	680
Fraudes intéressant la pharmacie	343

G

Galactosides	63, 511
Galbanum. Origine	629
Gaz d'éclairage. Composition	440
Gentiane. Scléréides de la poudre de —	256
— Recherches sur la racine	312
Gentiopicroine dans la Svertie vivace	188
Giroflée (Huile de semences de —)	189
Giroflier. Introduction au Gabon	256
Glucine. Séparation d'avec l'alumine	418
Glucinium. Action sur l'Aspergillus niger	321
Glucose. Recherche et dosage	129, 741
— Traitement des troubles post-anesthésiques par le —	318
Glucosides synthétiques	63, 509, 510, 511
Glycérine. Essai	99
— Dosage	490
Glycérophosphate de baryum	72
— de brucine	80
— de calcium	20, 631
— de cuivre	82
— de quinine	76
— de sodium	15
— de strontium	75
— de strychnine	78
Glycérophosphates. Etude sur les — cristallisés	7
Glycobacter peptolytique	446
Glycogène. Dosage	483

	Pages.		Pages.
Glycyrrhizate d'ammoniaque. Dosage	426	Institut français de Madrid	93
Glycyrrhizine. Recherches dans les pâtes et pastilles	383	— de chimie de Montpellier	286
— Fabrication	637	— de géologie de Nancy	42
— Gomme. Dosage dans les sirops	633	— d'hydrologie et climatologie à l'Ecole pratique des Hautes-Études	80
— chicle	189	— d'hydrologie de Toulouse	260
— Laque. Production dans l'Inde	311	— d'hygiène alimentaire	262
Gommes	189	— de Townsville	239
— résines. Origine	629	— International de physique Solvay	21, 211
Gravillea robusta	188	— océanographique	261
Guanine. Action physiologique	573	— de Sainte-Adresse	238
Gui du genévrier. Action sur le cœur	573	— œnologique de Dijon	237
Guide scolaire et administratif de l'étudiant	697	— Pasteur de Paris. Célébration de son vingt-cinquième anniversaire	187, 261
H		— Legs	209
Hédiosite	433	— de Rabat	71
Hédonal comme anesthésique général	319	— de Tanger	71
Herboristes. On peut exercer la profession d'herboriste sans diplôme	452	— vention des Sciences	212
Hexal	434	— pharmaceutique de Berlin. Travaux de l'—	308
Hexaméthylène tétramine. Action de H²O² sur l'—	441	Intérêts généraux de l'industrie pharmaceutique	541
Hexanones. Alcoylation	700	Internat en pharmacie des hôpitaux et des asiles	286
Hôpitaux de Nice	70	— à l'hôpital de Mustapha	212
Hospice de Villejuif	191, 263	— à l'hôpital de Reims	239
Huile de camomille camphrée	458	Iode. Centenaire de la découverte de l'— par BERNARD COURTOIS	236, 241, 667
— camphrée	456, 638	— Dosage et état de l'— dans les préparations iodotanniques	604, 635
— grasse de giroflée	189	— Dosage dans les iodures et les soutes de varech	416
— grise. Préparation d'un produit analogue à l'—	346	Iodotannin	635
— de foie de morue	638	Iodure de magnésium-méthyle	699
— d'olive	426, 488, 638	Ipécacuanha. Dosage des alcaloïdes dans la racine d'—	379
— de sésame	638	— Glucoside de l'—	569
Huiles. Recherche du CS² dans les —	425	— Poudres d'— anciennes	634
Hydracides. Recherche en présence d'acide cyanhydrique	124	Isoamylglucoside	63
Hydrazine. Action de l'hydrate d'— sur les aminocétones éthyliques β-substituées	436	Isobutylglucoside	63
Hydrocarbures gazeux. Analyse des mélanges d'hydrogène et d'—	440	Isopropylglucoside	63
Hydrogénations catalytiques	566, 699	Isomérisation catalytique des chlorures et bromures forméniques	566
Hypnum purum	390	Isotonie en thérapeutique	711
Hypophosphite de calcium. Dosage	419	Isovalérone. Méthylation	700
I		J	
Imidazol-éthylamine. Toxicité	127	Jubilé du professeur HALLER	41, 231
Indican. Dosage	64, 486	— de M. ERNEST SOLVAY	238
Indice de plomb de l'Asa foetida	309	Jurisprudence pharmaceutique	53, 125, 150, 177, 226
Indoléthylamine. Action physiologique	320	K	
Industrie chimique. Pour l'— française	541	Kaolin. Pansement stomacal	641
Industries insalubres. Décret relatif à la réglementation des —	262	Kaoline	484
Infiniment petits chimiques en agriculture	41	Kéfir. Conservation de la culture vivante	384
Injectons sous-cutanées. Appareil pour —	574	— Réaction synthétisante sous l'influence du —	511
Inspecteurs départementaux des fraudes alimentaires	263	Kermès. Essai des préparations à base de —	744
— d'hygiène	263	Kolatine-caféine. Action pharmacodynamique	394
Institut de brasserie et de distillerie de Gand	93	Krésatine	117
		Krésophène	117

	Pages.		Pages.
L		Manganèse. Réaction microchimique du —	442
Laboratoire municipal de Paris . 91,	212, 239	Maté. Procédé de différenciation de ses infusions et de celles de thé.	380
— de toxicologie.	261	Matières grasses. Détermination du point de fusion.	426
Laboratoires de la répression des fraudes.	91	Médaille Hanbury	186
— du ministère des Finances.	209	Méthanés. Préparation des —	565
Lactase.	316	Menthone. Alcoylation	700
Lactose. Dosage	486	Mercuré. Composés du — dans les spiritoles.	574
Lactylphénétidine. Réaction avec l'eau d. bromé.	632	— Recherche toxicologique.	419, 442
Lait de femme. Acides gras du —	315	Métabolisme azoté.	577, 647
— de vache. Recherche du mouillage et de l'écémage.	59	Méthane. Caractérisation.	420
— Commerce et réglementation.	208	Méthoxyméthylédrédrine. Etude pharmacodynamique	263
— Formules pour l'appréciation du mouillage et de l'écémage.	275, 445	Méthylaminat de soude. Préparation.	337
— Matière grasse.	444	Microchimie. Recherches de —	312
— Dosage du bichromate dans le —	444	Miel.	444
— Pasteurisation.	445	Ministre des Colonies. M. JEAN MOREL est nommé —	19
Latex du figuier, suc pancréatique végétal.	187	Morphine. A propos d'une vente de — par un pharmacien.	56
Laudanum de Rousseau.	743	— Sur l'essai du chlorhydrate de —	633
Laudanum de Sydenham. Préparation et conservation.	636	— Dosage dans l'opium.	636, 742, 743
Lécithine. Dosage du phosphore dans la —	485	Mousses. Composition chimique	390
Leçon inaugurale de la chaire de Chimie médicale de la Faculté de Médecine de Paris.	291	Moutarde. Dosage de l'allylsénevol dans les préparations de —	380, 634
— de la chaire d'Histoire naturelle de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy	681	— Sur les farines de — noire.	385
— de la chaire de Minéralogie et Hydrologie de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris.	473	Mucilages	189
Legs pour recherches scientifiques	21	Muscles. Teneur des — en créatine.	316
Leptandra virginica	637		
Lévulose. Détermination dans l'urine.	726	N	
Limonade purgative. Essai	637	Nécrologie. Professeur GODFRIN.	89
Lipoides. Dosage dans le sérum.	314	— CH. MÉNIER.	89
— Alcoolyse des —	486	— P. YVON	89
Lipolyse	312	— A. BARILLÉ.	117
Liquide d'ascite. Matières albuminées du —	315	— J. BLANCHARD.	234
Liquides opothérapiques. Stérilisation des —	475	— L. MERCK	234
Loi sur la pharmacie. Projet de —	36	— J. OGIER.	234
— Les propositions de — et les médecins.	253	— M ^e H. MOISSAN.	287
— militaire. La — et les pharmaciens.	49, 73, 100, 121, 145	— Voir aussi <i>Biographie</i>	
Lumière. Transformation de médicaments à la —	744	Naphtol. Réaction de DANÉ	421, 633
M		Néosalvarsan.	421, 632
Magnésie. Sa réduction par l'aluminium.	697	Neubornnyal.	562
Magnétochimie.	738	Nickel. Action sur l'eau.	723
Manganèse. Dosage électrolytique	60, 418	Nitrates. Dosage dans l'urine.	64
— chez les animaux	418, 486	Nitriles. Synthèse de — dans la série cyanique.	255
— dans les eaux	722	Nitrites. Dosage	443
— dans le miel.	444	Nouveautés chimiques pour 1913.	696
— dans les plantes.	61	Noviforme	117
— dans quelques végétaux marins.	480		
— Emploi du — en agriculture.	41	O	
		Objets de pansements. Stérilisation.	384
		Octanol-2. Ethers sels de l'—	566
		Office international d'échange des philatélistes.	43
		Oospora CHARLIER.	522
		— METSCHNIKOWI	519
		— POIRAUTI	257
		— divers	518
		Opiopon	636
		Opium. Etudes expérimentales sur l'—	256
		— Poudre d'— et sa conservation.	634
		— Unification du titre.	636
		— Dosage de la morphine.	636

	Pages.
Opiums. Essai	438
Ortizon	433
Oxydes diphenyliques. Préparation catalytique	255
— mixtes. Préparation catalytique	255
Oxycyanure de carbone	439, 567
Oxyde de carbone. Dosage	417
Oxydes phenoliques. Préparation catalytique	235
Oxygène. Effets de l'atmosphère enrichie en — sur les organismes	317
Oxyméthylanthraquinones. Caractérisation par la forme cristalline	381

P

Pain déchloruré, ioduré ou bromuré	318
Pantopon	636
Papaine. Méthode d'essai	141
Parathymol. Oxydation du —	437
Pereira. Alcaloïdes de la racine de —	570
Parquine	596
Patience. Racine de —	188
Pellidol	432
Pepsine. Dosage	639
Perborate de soude	630
Perchlorure de fer. Sa réduction par les organes survivants	317
Perhydrit	632
Petit-lait. Cures de	320
Pétrole. Production mondiale en 1912	562
Pharmacie. La — en Roumanie	158
— La — en Tunisie	76
— militaire . 23, 45, 71, 95, 166,	213
— Situation matérielle des — de 1837 à 1923; en 1912	198, 269
Pharmacien de l'hospice de Villejuif	191, 263
— auxiliaires	284
— majors de réserve au Maroc	140
— militaires	56, 546
— des troupes coloniales	54
Pharmacognosie. Traité	307
Phaseolus multiflorus	570
Phénylhydrazine. Conservation	423
Phénylisoaxalone. Matières colorantes dérivées de la —	438
Phobrol	563
Phosphates de calcium. Remarques sur le dosage des —	339
Phosphatides du rein	317
Phosphore. Recherche microchimique	442
Photolyse	438
— et photosynthèse	439
Picrotoxine	701
Pilocarpine. Caractérisation en présence de la quinine	192, 422
Pilosine	187, 710
Pinosol	192
Pissenlit. Principes de la racine de —	569
Plantes médicinales. Culture . 310,	313
— de l'Amérique du Nord	310, 627
Plomb. Recherche toxicologique	261
— Solubilité dans les eaux potables	447, 728
— Capsules de — pour les flacons de moutarde et vinaigre	447
— Influence sur la végétation	739

	Pages.
Poisons de flèche	375
Poisons. Valeur nutritive de la chair de quelques — exotiques	405
Polypeptides. Dosage dans l'urine	727
Polysulfure de potasse. Altération	631
Pommade camphrée	452
Pomme de terre. La question de la —	728
Poudre B. Choix du coton pour sa fabrication	101
— d'Ipécacuanha	634
— d'opium	634
Pratique pharmaceutique	108
Présure du latex de <i>Calotropis procera</i>	63
Prix de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris	208
— du Congrès international de Médecine	92
— de la fondation Lasserre	210
— de l'Internat	94, 142
— Nobel	262
— de la Société chimique de France	140
— de la Société des experts-chimistes	209
— de la Société industrielle de Mulhouse	187
Professorat d'agriculture	212
Protéines et phénols	317
Purgatifs. Etude des	575
Pyramidon dans l'urine	487
Pyrazols. Mode de production de —	436
Pyridine. Sa présence dans le café	705

Q

Québrachite	188
Quinine. Caractérisation de la pilocarpine en présence de la —	192
— Dosage du sulfate de — sous forme de nitroprussiate	633
— Fluorescence de la —	633
— Essai du sulfate de — par la méthode de Schaffer	633
Quinquinas. Dosage des alcaloïdes	379, 637, 618
— Commerce des —	618

R

Radioactives. Préparation — . 191,	340
Radioactivité de diverses sources	564
Radium. Conférences sur le —	163
Radiumthérapie. Instrumentation en —	491
Ratanhine	572
Ravensara aromatica. Essence de —	403
Rayons ultra-violet. Action sur les sucres	438
— les alcools, les aldéhydes	438
— les gaz hydrogènes	439
— l'oxyde de carbone et le cyanogène	439
— Stérilisation des eaux par les —	721
— Stérilisation des liquides opothérapiques par les —	475
Réaction de Dané	421, 633
— de Moriz-Weisz	523
— de Rivalta	315
— de Wassermann. Antigène dans la —	63
Réductase. Influence des poisons protoplasmiques sur la —	64

	Pages.
Tannin. Dosage	126, 490
Teinture d'iode. Comprimés pour sa préparation extemporanée.	382
— Dosage de l'acide iodhydrique. . .	635
Teintures. Extrait sec et poids spéci- fique des — de la Pharmacopée suisse	382 563
Terpénacide.	459
Tétanes. Modes de fabrication. Incon- véniens pour l'hygiène.	698
Tétraiodure de carbone. Préparation et propriétés	183
Textiles végétaux.	380
Thé. Procédé de différenciation de ses infusions et de celles du maté. . .	542
Théobromine.	207
Thèses soutenues à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris	99, 90,
Thymol. Dérivés du —.	190
— Contre le téta	574
Titane. Séparation du fer et du —. .	419
Titrage physiologique des prépara- tions alcaliques.	659
Toximètre à gaz oxyde de carbone. .	60
Toxiques. Vente des —.	169, 493,
Traitement antigonococcique. . . .	574
Triarylméthanés. Mode de produc- tion.	437
Tribromophénate de bismuth. . . .	190
Tribune libre.	15, 32, 341, 433,
Tuberculose. Nouvelles méthodes de traitement	282

U

Universités. (Nouvelles des —).		
— Aix-Marseille		187
— Alger		259
— Berne		211
— Caen		116
— Dijon	237,	290
— Gand		287
— Genève		133
— Lausanne		211
— Leipzig		239
— Montpellier		260
— Moscou		118
— Nancy		116
— Strasbourg	21,	260
— Toulouse		260
— Voir aussi: <i>Écoles, Facultés, Instituts.</i>		

	Pages.
Uranium. Dosage volumétrique . . .	60
— influence sur la végétation . . .	739
Urates . . .	315
Urée. Présence dans les végétaux supérieurs . . .	69. 513
— Formation par les moisissures . . .	70
— Dosage . . .	423, 577, 582, 741
— Présence chez les Invertébrés . . .	644
Urines. Acidité . . .	193, 487
— Coefficient uréo-sécrétoire . . .	704
— Dosage de l'acide urique . . .	315
— des acides aminés . . .	653, 726
— de l'albumine . . .	129, 487
— de l'ammoniaque . . .	582, 726
— du calcium . . .	316
— de l'indican . . .	64, 486
— des nitrates . . .	64
— des polypeptides . . .	727
— de l'urée . . .	577, 582
— Non dosé organique . . .	487
— Recherches des albumines 25, 30, . . .	739
— du glucose . . .	28, 129
— du lévulose . . .	126
— du pyramidon . . .	487
— Sédiments de cristaux gemellaires de phosphate ammoniaco-magné- sien . . .	527
— dans la méningococcie . . .	740
Urotropine. Combinaisons avec le chloal . . .	192
— Emploi dans la fièvre typhoïde . . .	573

Y

Vaccination antityphique.	319, 407,	573
Viburnum prunifolium . . .		310
Vinaigres. Recherche du caramel		
dans les —		489
Vins. Dosage des sulfates. . .	417,	445
— du tannin . . .		126
— Extrait sec des — . . .		444
— blancs d'Andalousie . . .		126

X

Xanthorrhiza apiifolia. 310

Y

Yohimbine 191, 637

I

Zinc: Recherches sur la substitution
au — de divers éléments pour la
culture de l'*Aspergillus niger*. . . 324

TABLE DES AUTEURS

Les chiffres en caractères gras renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*.
Les titres des articles parus dans la partie scientifique du Bulletin sont imprimés en italique.

A		Pages.	
ABOULEK (J.). [Voir SENDERENS (J.-B.) et —].	566	BALLAND (A.). — Les pharmaciens militaires	56
ACHARD et DESROUX (Ch.). — Traitement de l'angine de VINCENT par l'arsénobenzol	428	— <i>Les anciens pharmaciens militaires de Paris</i>	548
ADAMS (A.). — Effets de l'atmosphère enrichie en oxygène sur les organismes vivants	317	BARRAL (E.).	421
AGULRON (H.). — <i>Solubilité de certains sels métalliques des acides gras volatils dans les solvants organiques. Application à la détermination qualitative de ces acides</i>	205	BARTRE (L.). — <i>Revue annuelle de Chimie analytique</i>	415, 485
— et THOMAS (P.). — Recherche des amines grasses et aromatiques	420	— Recherche toxicologique du mercure	442
— [Voir BERTRAND (G.) et —].	61	— et BLAREZ (Ch.). — Détermination de petites quantités de mercure	419
ALLARD (G.) et NOURRISSON (A.). — Extrait fluide de quinquina	382	— [Voir CARLES (P.) et —].	490
AMARD et HALLJON. — Uréomètre pour le dosage de l'urée dans le sang	741	BATTEZ (G.) et BOULEY (L.). — Action de l'extrait de prostate sur la vessie et la pression artérielle	573
ANDOUARD (P.).	489	BAUER (E.). [Voir HALLER (A.) et —].	700
ANDRÉ (E.). — Action de l'hydrate d'hydrazine sur les aminocétones	436	BAUME (G.) et PANFIL (P.). — Courbes de fusibilité des systèmes binaires	436
ANSELMI (O.). — Céolat	632	BAYLISS (W.-M.). — Action synthétisante des enzymes	61
— et GROSHEIM (H.). — Réaction de la la-tylphénétidine	632	BFAUCLAIR-LAFAROE	488
APPELL (P.). — <i>Discours au jubilé du professeur HALLER</i>	236	BEAUFOR (H.). — <i>Sur l'α-méthoxyméthylphédrine (étude pharmacodynamique)</i>	263
ARMAND-DELILLE (P.), MAYER (A.), SCHEFFER (G.), TERROINE (E.). — Culture du bacille de KOCH	446	BEAUVENIE (J.). — <i>Les textiles végétaux</i>	185
ARTAUD de VEVEY (S.). — Le thymol contre le ténis	574	BÉIS (C.). — Dosage de la glycérine dans les vins	490
— Anaphylaxie médicamenteuse	574	BÉLAIR	488
ARTUS (M.). — Précis de physiologie	57	BELLEZ (E.). [Voir GRIGNARD (V.) et —].	255
ASTRE (Ch.). — Dosage de l'antipyrine	423, 630	BERG (A.). — Etude chimique et physiologique de l'Elaterium	317
ASTRUC (A.). — Essai de l'aspirine	744	BERNARD (L.). — <i>Etude expérimentale comparative des divers procédés de dosage de l'acide urique</i>	65
— COUVERGNE (A.), MANOUX (J.). — Adhérence des bouillies des insecticides	448	BERTHELOT (ALB.) et BERTRAND (D.-M.). — Toxicité de la β-imidazol-éthylamine	127
— [Voir JADIN (F.) et —].	61, 416, 486	— et — Contrôle bactériologique des ferments lactiques	384
AUGER (V.). — Dosage volumétrique de l'uranium	60, 419	BERTHELOT (D.) et GAUCHEON (H.). — Photolyse des sucres	438
— Dosage de l'iode dans les iodures et les sodes de varechs	416	— Actinomètre à lévulose	438
B		— Photolyse des alcools et aldéhydes	438
BACR (D.). — Sur un faux semen- contra	344	— Dissociation des composés gazeux par la lumière	439
BACREM (C.). — Dérivés du thymol	490	— Synthèse photochimique de l'oxycyanure de carbone	439
BAILLY (O.). [Voir DELAUNAY (R.) et —].	441	— Préparation de l'oxycyanure de carbone	567
		BERTRAND (D.-M.) [Voir BERTHELOT (ALB.) et —].	127, 384
		BERTRAND (GAB.). — <i>Sur le rôle des infiniment petits chimiques en agriculture</i>	41

	Pages.
BERTRAND (GAB.) et AGULHON (H.). — Présence normale du bore chez les animaux.	61, 418
— et MEDIORECEANO (F.). — Le manganèse dans les organes des animaux.	418
— et THOMAS (P.). — Guide pour les manipulations de chimie biologique.	625
— et WEINWEILLER (G.). — Sur l'essence de café. — Présence de la pyridine.	705
BEZANCON (F.) et DE JONG (S.-I.). — Traité de l'examen des crachats.	185
BIEHLING (H.). [Voir SCHULZE (H.) et —].	571
BIERRY (H.). — Diastases du raffinose et du gentianose.	512
— Diastases du stachyose et du mannitriose.	512
— et GJAJA (J.). — Diastases des mannanes, galactanes et celluloses.	512
— et GRUZEWSKA (Z.).	485
BILLY (M.). — Détermination de la densité des poudres minérales.	697
BLAIR BELL (W.). — Dosage du calcium.	316
BLAISE (E.-E.). — Synthèses au moyen de dérivés organo-zinciques mixtes.	564
BLANCKEMA (J.-J.). [Voir VAN EKENSTEIN et —].	726
BLAREZ (CH.). — Vins blancs d'Andalousie.	426, 490
— et BARTHE.	419, 490
— et CHELLE.	490
BODROUX (F.). — Préparation catalytique de l'acétate d'éthyle.	700
BOGELOT (PAUL). — A propos du mot « Thermogène ».	53
— Jurisprudence pharmaceutique.	177
BOISWENU (E.). [Voir FRANÇOIS (M.) et —].	631
BOLTZE (W.). [Voir MALTHES (H.) et —].	189
BONGRAND (J.-CH.). — Neutralisation des solutions de chlorhydrate de dioxidiamino-arsénobenzène.	631
BONNAFOUS. [Voir FERRAUD et —].	403
BONNES (L.). — Recherche des sels formique et acétique. Emploi dans l'essai de la glycérine.	99
BORDAS (F.) et TOUPLAIN (F.). — Mouillage du lait.	445, 490
BORNEMAN (J.-A.). — Culture de plantes médicinales.	310
BOSZ (J.-E.-P.) et COHEN (N.-H.). — Gomme de Chicle.	189
BOUGAULT (J.). — Sur l'acide benzylpyruvique.	437
— Sur l'acide phényl- α -oxycrotonique.	567
— et MOUCHEL-LA-FOSSE. — Action des sulfites alcalins sur les acides éthyléniques.	699
BOUGE (H.).	416
BOULARD (L.). — Sirop iodotannique concentré.	742
BOULET (L.). [Voir BATTEZ (G.) et —].	573
BOULEZ (V.).	422
BOURDET (L.). — Sur le dosage de l'iode dans les préparations iodotanniques.	604
BOURNIER (J.).	488
BOURION (F.).	419

	Pages.
BOURNONVILLE (DE). — Réaction de l'iode de potassium avec le cyanure mercurique.	442
— Réaction de l'acide tétrathionique avec les sels cuivreux.	442
BOURQUELOT (EM.) et BRIDEL (M.). — Actions synthétisantes de l'émulsine.	62, 63, 510
— et COIRRE (J.). — Réversibilité des actions fermentaires.	509
— et FICHTENHOLZ (M ^{lle} A.). — Québrache dans les feuilles de Grevillea.	188
— et HÉRISSEY (H.). — Synthèse de galactosides et glucosides. 63, 510,	511
— et BRIDEL (M.). — Synthèses biochimiques de glucosides.	511
— et VERNON (E.). — Réversibilité des actions fermentaires.	509
BOUTRON (A.). — Quelques remarques sur le dosage des phosphates de calcium.	339
BOUVET (M.). — Sur un essai rapide des poudres de « ferments lactiques ».	489
BRATHWAITE. [Voir FINKEMORE et —].	569
BRESSANIN (GIUSEPPE). — Détermination de l'arsenic et de l'antimoine.	125, 417
— Dosage de l'arsenic dans les composés organiques.	125
BRIDEL (M.). — Gentiopicroline dans la Swertia vivax.	188
— [Voir BOURQUELOT (EM.) et —].	63
BRIOX (CH.). — Dosage de l'essence de menthe.	380
BROWNE. [Voir SALMON (P.) et —].	319
BROWINGS (H.). [Voir POWER (B.) et —].	570
BRÜERE (P.). — Formules pour l'appréciation du mouillage et de l'écraimage des laits.	275
BRUNEL (P.). [Voir JUNGLEISCH (EM.) et —].	698
BRUNO (A.) et TURQUANT D'AUZAT. — Dosage des sulfates des vins.	417, 445
BRUNZ (L.). — Le professeur GODFRIN.	242
— et THIMSACH (R.). — Compte rendu analytique des notes et mémoires scientifiques présentés au XI ^e Congrès international de Pharmacie.	716
BUCHNER (E.-H.). — Teneur en radium de la dioradine.	632
BURMAN (J.). — Dosage de la digitaline.	422
BURY (A.). — Le commerce du lait; sa réglementation.	208
BUSQUET (H.). — Action cardiaque comparée des préparations digitales.	127
— Le titrage physiologique des préparations galéniques.	659
— et TIFFENEAU (M.). — Rôle de la caféine dans l'action cardiaque du café.	127

C

CAILLOUX (H.). — Variation de la matière grasse du lait.	444, 489
CANTACUZÈNE (J.). — Présence d'une oxydase dans le sang de Phallusia.	702

	Pages.		Pages.
CAPIN (J.). — Fabrication de la glycine.	637	CROUZEL (Ed.). — Décoloration des huiles d'olive.	426
CARLES (P.). — Essai de la farine de moutarde.	634	CAUVELLIER (L.). — Traitement anti-gonococcique.	574
— Extrait fluide de quinquina.	636	CURTIL (G.). — Extrait sec des vins de Bourgogne.	444
— Essai de l'opium.	488		
— et BARTRE (L.). — Arsenic et plomb dans les vins.	490		
— Résine d'extrait d'opium.	743		
CARON (H.). — Dosage des nitrates dans l'urine.	64		
CARRON (E.-G.).	419	DAELS (F.). — Dosage des alcaloïdes.	379
CAZENÈVE. — Transport des eaux minérales purgatives.	634	DAMIENS (A.). [Voir LEBEAU (P.) et —].	440
CHABLAY (E.). — Préparation d'alcools primaires.	700	DANÉ (A.).	487
CHALLET (L.). — Essence d'eucalyptus.	381, 422	DANNE (GASTON). — L'instrumentation en radiumthérapie.	491
CHASSEVANT (A.). — Café décaféiné.	318	DANTONY (E.). [Voir VERMOREL (V.) et —].	448
CHAUVIN (A.-G.). — Dosage de la gomme dans les sirops.	488, 635	DEBOURDEAUX (M.). — La poudre d'opium et sa conservation.	634
CHAUVIN (E.) et (ECONOMOS (Sr. N.). — Pathogénie des troubles post-anesthésiques.	318	— L'extrait d'opium et sa préparation.	635
— Méthode pour calculer le non dosé organique urinaire.	703	— Le laudanum de Sydenham.	635
CHELLE (L.). [Voir DENIGÈS (G.) et —].	124	— Dosage de la morphine.	743
— Cité.	40, 486, 487	— Laudanum de Rousseau.	743
CHEVALIER (Aug.). — Le giroflier au Gabon.	256	DEBUCHY. — Etude des catguts.	742
CHEVALIER (J.). — Action pharmacodynamique de l' <i>Adonis vernalis</i> .	574	DEEYK (M.). — Stérilisation de l'eau.	447
— [Voir MERCIER (J.) et —].	584	DE JONG (S. R.). [Voir BESANÇON (F.) et —].	185
CHEVROTIER (F.). [Voir LUMIÈRE (A.) et —].	318, 711	DEJUST et CONSTANT (A.). — Recherche et dosage de quelques hydrates de carbone en coprologie humaine.	707
CHESLON. — Créatine des muscles.	316	DELALA (R.). [Voir GÉRARD (Er.) et —].	702
CLAUSMANN (P.). [Voir GAUTIER (ARM.) et —].	59, 418, 486	DELAUNAY (R.) et BAILLY (O.). — Sur l'utilité d'établir une méthode d'essai des papaves médicinales. Contribution à l'étude de cette méthode.	141
COHEN (N.-H.). [V. BOSZ (J.-E.-P.) et —].	189	DELÉPINE (M.). — Leçon inaugurale de la chaire de Minéralogie et Hydrologie à l'École supérieure de Pharmacie de Paris.	173
COIRRE. [Voir BOURQUELOT (Em.) et —].	509	DELFOUR (H.).	432
COL (A.). — Le professeur Ch. MÉNIER.	362	DELLUC (G.).	487, 489
COMINGEOR (R.). — Dosage du glycyrrhizate d'ammoniaque.	126	DENIGÈS (G.). — Recherches du brome.	124
— Analyse de l'arséniate de soude.	417, 445	— Recherche microchimique du phosphore.	442
CONINCK (OESCHNER DE —). — Etude des urates.	315	— Réaction microchimique de la cocaïne.	633
CONSTANT (A.). [Voir DEJUST et —].	707	— Réaction de DANÉ pour le naphтол.	633
COOPER (A. E.). — Phénols et protéines.	317	— Cité p. 415, 418, 420, 421, 422, 423.	486
CORNUBERT (R.). — Dictionnaire allemand-français et français allemand des termes scientifiques.	697	— et CHELLE (L.). — Nouveau réactif du chlore et du brome.	124
COSTES (G.). — Dosage de la caféine.	379	— Recherche du brome et du chlore libres et combinés.	415
COUPEROT (E.-V.). — Recherches sur la présence des azotates dans les plantes.	435	— et LABAT. — Dosage du néosalvarsan.	632
COURTOT (G.). — Nature du principe actif des solutions iodotanniques.	635	DESBOUTS (Ch.). [Voir ACHARD et —].	128
— Sur l'iodotannin.	635	DES GILLEULS (F.). — On peut exercer la profession d'herboriste sans diplôme.	152
COUSIN (H.) et HÉRISSEY (H.). — Oxydation du parathymol.	437	DÉSÈSQUELLE (Ed.). — A propos d'un jugement concernant la vente de morphine par un pharmacien et de la loi sur l'exercice de la pharmacie.	56
COUVERGNE (A.). [Voir ASTRUC (A.) et —].	448	— La proposition de loi sur l'exercice de la pharmacie et les médecins.	253
CRIGHTON (H. J. M.). [Voir NARRIS (D. F.) et —].	317	DESGREZ (A.). — Leçon inaugurale de la chaire de Chimie médicale à la Faculté de médecine de Paris.	294
CRINON (C.). — Médicaments nouveaux et médications nouvelles.	467	— et DORLÉANS. — Influence de la	

	Pages
constitution des corps sur la pression artérielle.	573
DESGREZ (A.) et MOOS. — Dosage de l'urée dans le sang.	423
DESMOULIERE. — Antigène dans la réaction de Wassermann.	64
DEVILLERS (L.). — Autoclave de comptoir.	634
DEY [Voir SEN (H. R.) et —].	416
DIENERT (F.). — Dosage des éléments de l'eau.	417, 447
— et QUILLERD (A.). — Dosage des éléments de l'eau.	447
DIETERICH (K.). — Encens du Canada.	312
DORLÉANS [Voir DESGREZ (A.) et —].	573
DORVEAUX (P.). — Le livre des simples médicinales.	307
— Une fraude alimentaire à Metz en 1510.	680
DOTT. — Recherche de la brucine dans la strychnine.	192
DOUETTEAU. — Ampoules à indice-témoin de stérilisation.	384
DOURIS (R.). — Hydrogénation d'alcools secondaires α -éthyléniques.	699
DROST (J.). — Pasteurisation du lait.	445
DUCLAUX (J.). — La chimie de la matière vivante.	186
DULIÈRE (W.). — Dosage de l'arsenic dans l'atoxyl.	421, 631
— Dosage du sublimé dans les gazes.	639
DUMÉR (P.) [Voir RADAIS (M.) et —].	376
DUYK (M.). — Dosage des nitrates.	416, 443
— Ferrochlore pour l'assainissement des eaux.	448

E

ESSEN. — Perborates de soude commerciaux.	630
— Poudres d'ipéacuanba anciennes.	634
— Urine dans la méningocoecie.	740
ECKLER (C. R.) et MILLER (F. A.). — Le chanvre d'Amérique.	309
EDER. — Sublimation micrographique des alcaloïdes.	639
ELSDON (G. D.). — Alcoolise du beurre de cacao.	638
ERDMANN (H.). — Traité de chimie minérale.	252, 695

F

FAYREL (G.). — Préparation de l'arhénal ou méthylarsinate de soude. — Sur les caractères de la digitaline du Codex.	337, 389
FAYOLLE (M.). — L'expertise contradictoire en matière pénale.	215
FEDER (E.). — L'arête myrtille.	313
FERNBACH (A.). — Nouvelle forme d'amidon soluble.	61
FERRAUD et BONNAFOUS. — Étude sur l'essence du Ravensara (Ravensara aromatica J. F. Gmel., Laurinées. FICHTERHOLZ (M ^{re} A.) [Voir BOUQUELOT (Em.) et —].	403, 188
FENNEMORE et BRAITHWAITE. — Un glucoside de l'ipéca.	569

	Pages
FIORÉ. [Voir ROCHER et —].	72
FISCHER (M.) et STEINBACH (N.).	446
FLORENTIN (D.) [Voir KLING (A.) et —].	420
FLOURENS (P.) [Voir GERREN (G.) et —].	63
FORCK (P.). — Bactériologie pharmaceutique.	639
FOSSE (H.). — Recherches sur l'urée. — L'existence de l'urée libre chez les végétaux.	69, 513
— Présence de l'urée chez les Invertébrés et dans leurs produits d'excrétion.	644
FOUCHET (A.).	420
FOURNEAU et PIETTRE.	486
FRANÇOIS (M.). — Analyse du sous-azotate de bismuth.	630
— et BOISMENU (E.). — Le glycérophosphate de calcium.	634
— et LASAUSSE (E.). — Essai de la limonade purgative.	487, 637
FREUNDLER (P.).	485
FRIES (H.). — Acide lactique dans le sang humain.	316
FROUIN (ALB.). — Action du sulfate de lanthane sur le <i>Bacillus subtilis</i>	446
— et MERCIER (V.). — Action anticoagulante des sels de terres rares dans le sang.	702

G

GADAIS (L. et J.). — Analyse des sucres de réglisse.	637
GALLOIS. — Falsification du safran.	488
GANASSINI (DOZ) [Voir MAURELLI (Er.) et —].	629
GARDETTE (V.). — Formulaire des spécialités.	436
GARNAL (PAUL). — La réorganisation de l'enseignement pharmaceutique. — Correspondance.	15, 40
— Made in France. Made in Germany.	111
— Evolution de la situation matérielle des pharmacies, de 1837 à 1912.	498
— Situation matérielle de la Pharmacie française en 1912.	269
GARRIOU (F.). — Résolution des entorses.	318
GATIN (C.-L.). — Fleurs des bois.	509
— [Voir NANOT et —].	119
GAUCHER. — Les morts par le 606.	127
GAUDECHON (H.) [Voir BERTHELOT (D.) et —].	438, 439, 567
GAUTIER (A.). — Discours au Jubilé du prof. HALLER.	231
— et CLAUSMANN (P.). — Dosage du fluor.	59, 448, 486
GAUTIER (CL.). — Réaction de l'adrénaline avec le chlorure d'or.	633
GAWALOWSKI (A. C. W.). — Etudes comparées des méthodes d'essai de la dureté des eaux.	59, 448, 486
GAZE (B.). — Dosage des alcaloïdes dans l'écorce de quinquina.	637
GÉRARD (ERN.). — Traité des urines (3 ^e Edition).	215
— et DELALA (R.). — Composition chimique des lipides.	702

	Pages.
HUBER (CATH. A.). — <i>Le commerce du quinquina</i>	618
HUBERT (G.). — <i>Cartouches de pommades</i>	108
HUGOUXNCO (L.) et MOREL (A.). — <i>Acide hippurarsinique</i>	567

J

JAON (F.) et ASTRUC (A.). — <i>Présence de l'arsenic dans quelques plantes parasites</i>	61,
— <i>Déterminations quantitatives du manganèse dans le règne végétal</i>	486
JACOB (Dr). — <i>Sur l'exactitude du dosage de l'ammoniaque, des acides aminés, et des polypeptides dans l'urine, à l'aide de la formaldéhyde</i>	727
JAVAL (Ad.). — <i>Pain ioduré ou bromuré</i>	318
JAVILLIER (M.). — <i>Recherches sur la substitution au zinc de divers éléments chimiques pour la culture de l'Aspergillus niger (Sterigmatocystis nira V. Tgh.). Etude particulière du cadmium et du glucinium</i>	321
— et TCHERNOROUTZKY (M ^{me} H.). — <i>L'amygdalase et l'amygdalinase chez l'Aspergillus niger (Sterigmatocystis nigra V. Tgh.) et quelques hyphomycètes voisins</i>	132
JENSEN (H.). — <i>Feuilles de Barosma venusta</i>	312
— <i>Analyse du baume du Pérou</i>	639
JOLIBOIS (P.). — <i>Sur l'iodure de magnésium-méthyle</i>	699
JOLLES (A.). — <i>Dosage du saccharose dans l'urine</i>	702
JONES (Ch.). — <i>Action du sélénium sur les globules rouges</i>	320
JONISSON (W. P.). — <i>De l'action du plomb, du cuivre, de l'étain, du nickel et de l'aluminium sur l'eau</i>	723
JUILLET (A.). — <i>Sur l'eau de laurier-cerise</i>	743
— [Voir IMBERT (H.) et —]	385
— [Voir PLANCHON et —]	629
JUMEAU (J.). — <i>A propos du dosage du camphre dans l'alcool camphré</i>	607
JUNOVLVICH (E.). — <i>Acide dilactique</i>	437
— et BRUNEL	698

K

KAUFMANN (H.). [SCHNEIDER (W.) et —]	571
KLEBS. — <i>Glycobacter peptolytique</i>	446
KLEINSTUCK (M.). — <i>Dosage des alcaloïdes des quinquinas</i>	379
KLINO (A.) et FLORENTIN (D.).	420
KNAPP (Th.). — <i>Extrait sec et poids spécifique de teintures et extraits fluides</i>	382

KOSERT. — <i>La yohimbine Schmidt</i>	191
KORN-ABREST (E.).	418,
KOENIG (G.). [Voir GRIFFENHAGEN (W.), et SCHOLL (A.)].	445
KOLLO (C.). — <i>Tribromophénate de bis-muth</i>	190
KOLLO (K.). — <i>Extrait de ratanhia</i>	636
KORNAKOFF (M.).	485
KOTTENHOFF. — <i>Dosage de la pepsine</i>	639
KOVACHE (A.). [Voir GUYOT (A.) et —]	437
KRÖBER (L.). — <i>L'alcool méthylique est-il toxique?</i>	320
KROLL [Voir RUPP (E.) et —]	419
KRUYSSER (P.-J.). — <i>Dosage du sulfate de quinine</i>	632
KÜHL (H.). — <i>Alimentation des nourrissons</i>	320
— <i>Cures de petit-lait</i>	320

L

LABAT (A.). — <i>Essai du chlorhydrate de morphine</i>	422,
— [Voir DEXIENS et —]	632
LABÉ (E.). — <i>Sur quelques fraudes intéressant la pharmacie</i>	343
LABORE (A.) et LEPAGE (A.). — <i>Radio-activité de quelques sources</i>	561
LABACHE (J.) et MARRE (P.). — <i>Beurres adormaux</i>	125,
—	489
LAIDLAW (P. P.). — <i>Action physiologique de l'indoléthylamine</i>	320
LANTENOIS (M.). — <i>Préparation du tétriodure de carbone</i>	698
LARDOUTOU (J.). — <i>Fluorescence de la quinine</i>	633
LARAUSSÉ (Eo.). — <i>Action des sulfates alcalins sur les acides acétyléniques et leurs éthers-sels</i>	58
LARAUSSÉ (E.). [Voir FRANÇOIS (M.) et —]	637
LASSEUR (Ph.). — <i>Influence du fer sur diverses bactéries</i>	446
LASSIEUR (A.). — <i>Hydrogénation catalytique de l'acétone</i>	699
LAUDAT (M.). [Voir GRIMMERT (L.) et —]	314
LAUNOY (L.) et LEVADITI (C.). — <i>Thérapeutique mercurielle des spirilloses</i>	574
LAVIALLE (P.). — <i>Leçon d'ouverture de la chaire d'Histoire naturelle de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy</i>	681
LEBEAU (P.) et DAMIENS (A.). — <i>Analyse des mélanges d'hydrogène et d'hydrocarbures</i>	440
— <i>Dosage des carbures acétyléniques et des carbures éthyléniques</i>	440
— <i>Composition du gaz d'éclairage</i>	440
— <i>Composition des mélanges gazeux résultant de l'action de l'eau sur les carbures d'uranium et de thorium</i>	698
— et PICON (M.). — <i>Action de l'acétylène monosodé sur les iodures alcooliques</i>	440
LECLÈRE (A.). — <i>Dosage de l'acide iodhydrique dans la teinture d'iode</i>	635
— <i>Dosage de la morphine</i>	742

	Pages.
LECLÈRE (A.). — Titrage des préparations de noix vomique et belladone.	489
LÉGER (E.). — Constitution des aloïnes.	487
— et ROGERS (F.). — Sur la carpine, nouvel alcaloïde du jaborandi.	487
— Etude de la carpine ou pilosine.	701
LEHMANN (F.). [Voir RUPP (E.) et —].	416
LE LORIER. — Dosage colorimétrique de l'acide acétylacétique.	420, 703
LEMAITRE (L.). — Nouvelle méthode de stérilisation par les rayons ultra-violettes des liquides opiothérapiques injectables.	475
— Contribution à l'étude du métabolisme azoté. Nouvelles méthodes de dosage de l'urée, de l'ammoniaque, des acides aminés.	577, 647
— Acidité totale de l'urine.	487
LEMOIGNE. — Fermentation du sucre par le <i>Bacillus subtilis</i> . Production du 2-3 butylène-glycol.	64
LEPAGE (D.). [Voir LABORDE (A.) et —].	564
LESLIER (A.). — Combinaison du chloral hydraté avec l'urotropine et la caféine.	492
LEVADITI (C.). [Voir LAUNOY (L.) et —].	574
LEVY (F.). [Voir TRIBOULET et —].	575
LEYS (AL.). — Cires d'abeille et de carnauba.	383, 488
LIVON (CH.). — Action du gui, du genévrier sur la pression sanguine.	573
LIVON (J.). — Extrait d'hypophyse en obstétrique.	573
LOHMANN (W.). [Voir SCHNEIDER (W.) et —].	571
LOISON (J.). — La pharmacie en Roumanie.	458
LUCET. — Projet de décret sur les substances vénéneuses. Rapport à l'Académie de Médecine.	504
LUMIÈRE (A.) et CHEVROTIER (F.). — Dessiccation instantanée à froid.	318
— Sur l'isotomie en thérapeutique.	711
LUTZ (L.). — Sur les inconvénients résultant pour l'hygiène des nouveau-nés de l'emploi de certaines tétines.	459
LYLLE (PAUL DE). — Infusions de thé et de maté.	380

M

MACHENBAUM (ST.). — Copal de Colombie.	188
MAC LEAN (HUGH.). — Phosphatides du rein.	317
MAHLER (P.) et GOUTAL (E.). — Dosage du carbone total dans les ferro-alliages.	417
MAHOUX (J.). [Voir ASTRUC (A.), COUVERQUE (A.) et —].	448
MAILHE (A.). [Voir SABATIER (P.) et —].	235, 566
MALAQUIN (P.). — Sur le sirop d'écorces d'oranges amères.	635
MALENFANT (H.).	486
MALOSSE (H.). — Huile camphrée et huile d'olive.	422, 638
MALVEZIN (PH.). — Dosage du tannin.	126, 490

	Pages.
MANELLI (ER.). — Sur la cubébine.	441
— et GANASSINI (DOM.). — Recherche toxicologique de la sabine.	629
MANN (E.-W.). — Essence d'une écorce de l'Inde.	568
MANNICH (G.) et SCHWEDES (L.). — Pantopon.	636
— Opiocon.	636
MANSEAU.	488
MARANNE (IS.). — L'analyse des urines. Recherche des matières albuminoïdes.	25
MARCELET (H.). — L'arsenic et le manganèse dans quelques végétaux marins.	271, 480
MARION. — Analyse des beurres.	126
MARRE (F.). [Voir LAMACHE (J.) et —].	125, 489
MARTINESCO (G.). — Action pharmacodynamique de la kolatine-caféine.	394
MARTINET (A.). — Appareil pour injections, lavements, inhalations.	575
MASSY (R.).	422
MATHIEU. — Arsenic dans les vins.	444
MATIONON (C.). — L'iode (Conférence faite à Dijon à l'occasion du centenaire de BERNARD COURTOIS).	667
— Réduction de la magnésie par l'aluminium.	697
— Préparation du baryum.	697
MATTHEE (H.) et BOLITZ (W.). — Huile grasse de giroflée.	489
MAYER (A.). [Voir ARMAND-DEUILLE (P.) — SCHOFFER (G.) et TERROINE (E.) et —].	416
MEADER (J.-W.). [Voir MILLER (F.-A.) et —].	568
MEDIONECEANU (F.). [Voir BERTHARD (G.) et —].	418
MEENBOURG (P.-A.). — Sur la détermination du carbonate de soude pouvant exister dans les eaux naturelles, d'après les méthodes officielles allemandes.	722
— Détermination des petites quantités de manganèse dans l'eau potable.	722
MEILLÈRE (G.). — Caractérisation de la pilocarpine en présence de la quinine.	192, 422
— Essai de préparations de kola.	448
— Essai des préparations à base de kermès.	744
MENZIES (J.-A.). — Composition de la bile humaine.	316
MERCIER (J.) et CHEVALIER (J.). — <i>Le Cestrum Parqui</i> . Etude botanique, chimique et physiologique.	584
MERCIER (V.). [Voir FROUIN (ALB.) et —].	702
MERCK. — Perhydrit.	632
MERKEL (E.). — Acides gras du lait de jennet.	315
MERKLEN (PROSPER). — Le diabète; orientation actuelle de la question.	62
— La réaction de Moriz Weisz.	523
MERRILL (N.-C.). — Indice de plomb de l'Asa foetida.	309
MESTREZAT (W.). — Analyse des cendres des humeurs de l'organisme.	740

	Pages.
MEUNIER (L.). — <i>Le kaolin comme pansement stomacal</i>	641
MEYER (A.). — <i>Dérivés de la phénylsoxalène</i>	438
MEYER (H.). [Voir POLSTORFF (K.) et —.]	124
MICHEL (Ch.). — <i>Paul Yvon</i>	359
MICHELIS et VANDERMEULEN. — <i>Acides acétylacétique et β oxybutyrique dans les urines</i>	703
MIGNONAC (G.). [Voir MOUREU (Ch.) et —.]	700
MILHIT (Dr). — <i>Les nouvelles méthodes de traitement de la tuberculose pulmonaire</i>	282
— <i>La vaccination antityphoïde</i>	407
MILLER (F.-A.). [Voir ECKLER (C.-R.) et —.]	309
MILLER (F.-A.) et MEADER (J.-W.). — <i>Teneur en alcaloïdes des Datura</i>	568
MILLIAN (E.). — <i>Recherche du CS² dans les huiles</i>	125
MIRANDE (M.). — <i>Plantes à acide cyanhydrique</i>	488
MISHA (C.-S.). — <i>La gomme laque dans l'Inde</i>	311
MITLACHER (W.). — <i>Culture des plantes médicinales</i>	313
MITLACHER (W.) et HOYER (O.). — <i>L'opium et sa récolte</i>	256
MONNIER (M.). — <i>Réactions du sulfate de cuivre avec Saccharomyces cerevisiae</i>	739
MOREAU (B.). — <i>Préparation et analyse de quelques ampoules pour injections hypodermiques</i>	35
MOREAU (L.) et VINEY (E.). — <i>Arséniate de plomb dans la vendange</i>	448
MOREL (A.). [Voir HUGOUNENCO (L.) et —.]	567
MOREL (JEAN). — <i>Sur la détermination de l'acidité urinaire</i>	487
— [Voir GRIMBERT (L.) et —.]	193
MOREUL (Th.). — <i>Du choix le plus convenable du coton pour la fabrication de la poudre B</i>	417
MOSER (L.) et PERJATEL (F.).	417
MOSLER (G.). — <i>Caractérisation de l'aloès</i>	380
— <i>Nouveaux médicaments synthétiques</i>	491
— <i>Bains et boissons radioactifs</i>	191
MOUCHEL LA FOSSE. [Voir BOUGAULT et —.]	699
MOUREU (Ch.). — <i>Notions fondamentales de chimie organique</i>	694
— et MIGNONAC (G.). — <i>Les cétimines</i>	700
MÜNTZ (A.) et LAINE (E.). — <i>Acide carbonique dans l'air des régions antarctiques</i>	447
MURAT (M.). [Voir SABATIER (P.) et —.]	565
MUSSON (E.). — <i>Guide scolaire et administratif de l'étudiant en pharmacie</i>	697
MUTTELET (F.) et TOUPLAIN (F.). —	

	Pages.
<i>L'arséniate de plomb en viticulture</i>	418
MYTTERAERE (DE). — <i>Dosage des aldéhydes</i>	443

N

NAIMTON (S.). [Voir TUTIEN (F.) et —.]	570
NANOT et GATIN. — <i>Séchage des fruits</i>	119
NARRIS (D.-F.) et CREIGHTON (H.-J.-M.). — <i>Réduction du perchlorure de fer par les organes</i>	317
NASINI (R.) et POVLAZZA (C.). — <i>Eaux naturelles ozonées</i>	633
NETTER. — <i>Cas de mort dus au 606</i>	127
NEUBERG (C.) et SCHREWKET (O.). — <i>Acide glycuronique conjugué dans l'urine</i>	703
— <i>Transformation de quelques médicaments à la lumière</i>	744
NEUMANN (B.). [Voir POST (J.) et —.]	308
NICLOUX (M.). — <i>Dosage de l'alcool</i>	443
— <i>Dosage de l'oxyde de carbone</i>	417
NICOLARDOT (P.).	418
NIJOGOVAN (V.). — <i>Dessiccation des liquides et bouillies d'organes</i>	639
NOURRISSON (A.). [Voir ALLARD (G.) et —.]	382

O

OECONOMOS (Sp. N.). [Voir CHAUVIN (E.) et —.]	318
OWEN T. WILLIAMS. — <i>Huile de foie de morue</i>	638

P

PAMFIL (P.). [Voir BAUME (S.) et —.]	436
PANCIER (F.). — <i>Recherche toxicologique et dosage du plomb dans un cas mortel d'encéphalopathie saturnine</i>	261
PASCAL (P.). — <i>L'additivité des propriétés diamagnétiques</i>	738
PATEIN (G.) et WEITZ (R.). — <i>Matières albuminoïdes du liquide d'ascite</i>	315
PECKER (H.). — <i>Sirop iodotannique</i>	383
PECKER (HENRI). — <i>Altération du polysulfure de potasse</i>	631
PELLERIN (G.). — <i>Aliments (préparation, fabrication, conservation)</i>	214
— <i>Préparation extemporanée de la teinture d'iode</i>	382
PENAU (H.). — <i>Le Pharmacien principal A. Barillé</i>	373
— <i>Dosage de l'allylsénevol</i>	380
PERJATEL (F.). [Voir MOSER (L.) et —.]	417
PERREAU (E.-H.). — <i>De la protection légale des spécialités pharmaceutiques; méthodes thérapeutiques et inventions connexes</i>	348
PERROT (Em.). — <i>Sur quelques points de l'histoire et de la préparation du exco</i>	157
— <i>Pour l'industrie chimique française</i>	541
— <i>Récolte et commerce de la racine de réglisse en Asie Mineure</i>	560
— <i>Production mondiale du pétrole</i>	562
— et VOET (Em.). — <i>Poisons de fêche et poisons d'épreuve</i>	375

	Pages.
et histologique d'un nouvel <i>Oospora</i> : <i>Oospora Poiraultii</i> n. sp.	257
SARTORY (A.). — Contribution à l'étude de quelques <i>Oospora</i> isolés de l'eau, de l'air et du sol.	518
SARTORY (A.). [Voir RADAIIS (M.) et —].	127
SAU RLAND (F.). — Résorption des médicaments.	638
SAUTON (B.). — Préparation extemporanée d'un produit analogue à l'huile grise.	346
SAUZÉAT (D.).	423
SCHAEWELHOUT. — Dosage de la pepsine.	639
SCHERERMEZGER. — Conservation de la culture vivante du kéfir.	384
SCHIEWKET (O.). [Voir NEUBERG (C.) et —].	703
SCHIMMEL et Cie. — Bulletin industriel.	737
SCHLÖPERS (J.). — Préparation des émulsions de lécitine.	639
SCHIRMER (W.). — Gommés et mucilages.	189
SCHMATOLLA. — Réaction des corps benzoylés.	442
SCHNEIDER (W.) et KAUFMANN (H.). — Sérum-voilà de l' <i>Erysimum perowskianum</i>	571
— et LORMANN (W.). — Glucoside de la cheiroline.	571
SCHUEFFER (G.). [Voir ARMAND-DELLILE (A.), MAYER (A.) et TERBOINE (E.)].	446
SCHOLL (A.). [Voir GREIFENHAGEN (W.), KÖNIG (G.) et —].	445
SCHOLTZ (W.). — Alcaloïdes de la racine de pareira.	570
SCHULZE (H.) et BIERLING (H.). — Alcaloïdes de l' <i>Aconitum Lycoctonum</i>	571
SCHWEDES (L.). [Voir MANNICH (C.) et —].	636
SEBOR. [Voir STOKLASA, — et ZOONICKY].	564
SEN (H. K.) et DEV.	416
SENOGROSS (J. B.) et ABOULENC (J.). — Éthérification des cyclanols.	566
— Éthers-sels dérivés de l'octanol. 2.	566
SÉNÉCAL (A.). [Voir URBAIN (G.) et —].	625
SERGER (H.). — Détermination de l'extrait sec et de l'alcool d'une solu- tion.	382
SHAMINE (T.). [Voir REHMANN (F.) et —].	702
SIEBER (D.). — Sulfate de magnésium comme contrepoison de l'arsenic.	576
SIRLICH (J.). — Sur la picrotoxine.	701
SIN RALL (H. E.). — Cannelles de Ceylan et de Chine.	309
SLESWIK (J. G.). — Stérilisation des pauvres par les rayons ultra violets.	721
SMALL (JAMES). — Origines des gommes- résines.	629
— Falsification du buchu.	629
SPARTH (E.). — Coloration artificielle des dérivés alimentaires.	126
SPERBER (J.). — Acidité de l'eau et de l'air oxygéné.	567
STEINBACH (N.). [Voir FISCHER (W. M.) et —].	416
STEPHENSON (M.). — Lactase animale.	316

	Pages.
STOECKLIN (L.). — Recherche de l'acide salicylique.	443, 489
STOKLASA. — Influence de l'urénisme et du plomb sur la végétation.	739
— SEBOR et ZOONICKY. — Synthèse des sucres par les émanations ra- dioactives.	564
STOCKMANN (R.). — Principes actifs du <i>Catha edulis</i>	569
STOWARD (F.). — Action des acides sur l'intervention du saccharose par la sucrase.	64
SWARTS (FR.). — Chimie organique.	377
SWIF (C. J.). [Voir WOUTSTRA (W. H.) et —].	447

T

TANRET (CR.). — Sur la recherche de l'albumine et du glucose dans l'urine.	129
TANRET (G.). — Stachyose chez les Lé- gumineuses.	568
TARBOURIECH (P.-L.). — Dosage du bi- chromate dans les laits.	444
— Sur la 2-2-méthylcycloheptanone.	565
TCHEKOROUTZKY (M ^{me} H.). [Voir JA- VILLIER (M.) et —].	132
TEN BOSCH (G. F. A.). — Une réaction de l'huile de sésame.	638
TERBOINE (E.). [Voir ARMAND-DELLILE (P.), SCHUEFFER (E.), MAYER (A.) et —].	446
TROUAS (P.). [Voir BERTRAND (G.) et —].	625
— Dosage colorimétrique de l'ammo- niaque.	416
— [Voir AGULHON (H.) et —].	420
THOMS (H.). — Travaux de l'Institut pharmaceutique de Berlin.	308
— et THUNSEN (F.). — Fagaramide.	189
THUM (J. K.). — La rhubarbe matière colorante.	310
THUNSEN (F.). [Voir THOMS (H.) et —].	189
TIFFENEAU (M.). [Voir BUSQUET (H.) et —].	127
TORAUDE (L.-G.). — Le dîner amical annuel du B. S. P.	1
— La loi militaire de trois ans et les pharmaciens.	49
— La Société d'histoire de la phar- macie et le banquet du cinquante- naire de l'Union pharmaceutique.	59
— Autour du XLII ^e Congrès de la F. A. S. : le banquet de l'Asso- ciation des pharmaciens de Tunis et le nouveau décret sur l'exercice de la pharmacie en Tunisie.	76
— La loi de trois ans et les phar- maciens.	100
— Le nouveau décret concernant la vente des toxiques.	169
— Le nouveau décret concernant la vente des toxiques. Quelques recti- fications et observations.	193
— Le XI ^e Congrès international de pharmacie.	217
— Sur l'essai des boues et résidus radioactifs employés en thérapeu- tique.	340
— Le Banquet annuel du B. S. P.	265

	Pages.		Pages.
TOUBEAU (J.). — Le chiffre chlore et la potabilité des eaux naturelles . . .	718	VINCENT (H.). — Vaccination antityphique . . .	319, 573
TOUPLAIN (F.). [Voir BORDAS et —].	445, 490	VINET (E.). [Voir MOREAU (L.) et —].	448
— [Voir MUTTELET F.] et —].	448, 491	VIRCHOW. — Yohimbine dans les pastilles . . .	637
TRIBOULET et LÉVY (F.). — L'urotropine dans la fièvre typhoïde . . .	575	VISCHNIAC (CH.). [Voir GORIS (A.) et —].	390
TRIMBACH (R.). [Voir BRENTZ (L.) et —].	716	VITALI (D.).	423
TSCHIRCH (A.). — Les scléréides de la poudre de gentiane du commerce . .	256	VIVIEN (AUG.). — Commerçants et rabaisiens	4
— Handbuch der Pharmakognosie . .	307	— Causerie sur l'A. C. P.	25
— Nécessité de la création d'un bureau international de Pharmacopée . .	378	— Petits conseils pharmaceutiques. Sachons acheter	86
— et RUSZKOWSKI (M.). — Nouvelles rhubarbes de l'Altai	571	— Sachons vendre	104
— et WEILL (F.). — Racine de patience .	188	— N'en jetez plus	153
TUMMANN (O.). — Racine de gentiane .	312	— Verra l'entente locale	194
— Recherches de microchimie . . .	312	VOGT (EM.). [Voir PERROT (EM.) et —].	375
TURQUANT d'AUZAY. [Voir BRUGO (A.) et —].	447, 445	VOISENET (E.).	420
TUTIN et NAUNTON (S.). — Examen chimique de <i>Dicoma anomala</i>	570		
		W	
U		WAGENAAR (M.). — Réaction microchimique du manganèse	442
URBAIN (G.) et SÉNÉCHAL (A.). — Introduction à la chimie des complexes .	623	— Césium et rubidium, réactifs des métaux lourds	442
		WALLIS (E.). — Feuilles de séné. . .	311
V		WARIN (J.). — Préparation de l'extrait fluide de quinquina	743
VALEUR (A.). — Rapport sur la classe 121 (industrie pharmaceutique) du Congrès de Turin en 1911 .	58	WEDERIND (E.).	419
VALLÉE (C.). [Voir PLOYART (L.) et —].	638	WEIL (F.). [Voir TSCHIRCH (A.) et —].	188
VALLÉRY (L.). — Coagulation de l'albumine	64, 487	WEISWEILLER (G.). [Voir BERTRAND (G.) et —].	705
VAN AERDE. — Essai du sulfate de quinine	422, 633	WEITZ (R.). [Voir PATEIN (G.) et —].	315
VAN DELDEN (A.). — Le colibacille dans l'eau	720	WENGER (P.). [Voir WUNDER (M.) et —].	418
VAN DER MEULEN. [Voir MICHELS et —].	703	WIENER (K.). — Ferments protéolytiques dans les exsudats	741
VAN DER WIELEN (P.). [Voir REENS (E.) et —].	379	WILBERT (M.-I.). — Progrès en pharmacie	192
VANDEVELDE (A. J. J.). — Analyse bactériologique des eaux	446	WOLFFENSTEIN (R.) et ZELTNER (J.). — Préparation des éthers acétylsalicyliques	701
VAN EKENSTEIN (AUG.) et BLANKESMA (J. J.). — Comment on peut déterminer avec sûreté la présence de lévulose dans l'urine. La formation de cette lévulose est-elle due à la réaction alcaline du sang?	726	WOODSKA (W. H.) et SWIFT (G. J.). — Solubilité du plomb dans les eaux potables	447
VAN RIEL (J.) et VAN DER WIELEN (P.). — Cire dans la confection des suppositoires	381	WUNDER (M.) et WENGER (P.).	418
VAVON (G.). — Hydrogénation catalytique des cétones	255	WUNSCHENDORF. — Non dosé organique des urines	703
VERDON (E.). [Voir BOURQUELOT (EM.) et —].	509		
VERMOREL (V.) et DANTONY (E.). — Bouillie anticryptogamique	448	Y	
		YAGI (S.). — Action antidétanque des sels de calcium	576
		— et YAMAMOTO. — Détermination du sucre de canne et du sucre de lait .	443
		YAMAMOTO [Voir YAGI et —].	443
		YVON. — Extrait fluide de quinquina .	745
		Z	
		ZDORNIKY [Voir STOKLASA, SENOR et —].	564
		ZELTNER (J.) [Voir WOLFFENSTEIN (R.) et —].	701
		ZIMMERMANN. — La cire de Candelilla .	628

TABLE DES OUVRAGES ANALYSÉS

A	Pages.
ANDRÉ (G.). — Chimie agricole. Chimie du sol	118
ARTHUS (M.). — Précis de physiologie	57
ASTIER. — Formulaire	120

B	
BALLAND (A.). — Les pharmaciens militaires	56
BEAUVENIE (J.). — Les textiles végétaux	185
BERO (A.). — Etude chimique et physiologique de l'Elaterium	377
BERTRAND (GAB.) et THOMAS (P.). — Guide pour les manipulations de chimie biologique	625
BEZANÇON (F.) et DE JONG (S.-I.). — Traité de l'examen des crachats	185

C	
CORNUBERT (R.). — Dictionnaire allemand-français et français-allemand des termes scientifiques	697
COUPEROT (E.-V.). — Recherches sur la présence des azotates dans les plantes médicinales et alimentaires et, en particulier, dans les plantes renfermant des glucosides cyanhydriques. (Thèse Doct. Univ. Pharm. Paris)	435
CRINON (C.). — Revue des médicaments nouveaux et de quelques médications nouvelles	167

D	
DORVEAUX (P.). — Le livre des simples médecines	307
DUCLAUX (J.). — La chimie de la matière vivante	186
DUMÉE (P.). [Voir RADAIS (M.) et —.]	376

E	
ERDMANN (H.). — Traité de chimie minérale	252, 695

F	Pages.
FLORENTIN, GELIN, HUCHET, DRECC, SAPHORES et POURQUERY. — Les progrès de la chimie en 1912 (Traduction des Annual Reports on the Progress of Chemistry for 1912)	696

G	
GARDETTE (V.). — Formulaire des spécialités pharmaceutiques	436
GATIN (C.-L.). — Les fleurs des bois	509
— [VOIR NANOT et —]	119
GÉRARD (ERN.). — Traité des urines	215
GOUTIRAUD (P.). — Considérations sur la recherche du moûtillage et de l'écémage dans le lait de vache	59
GROTARD (F.-L.). — Contribution à l'étude des méthodes d'analyse du chocolat	738
GUINIER (Ph.). — Atlas des arbres, arbustes, arbrisseaux et sous-arbrisseaux	119, 308

H	
HENRY (TH.-AND.). — The Plant Alkaloids	253

L	
LANBERT (C.). — Procédés de choix pour l'emploi des permanganates à l'épuration des eaux de boisson	119
LASAUSSIE (ED.). — Action des sulfites alcalins acétyléniques et leurs éthers-sels. (Thèse Pharm. sup. Paris)	58

M	
MOUREU (CH.). — Notions fondamentales de chimie organique	694
MUSSON (E.). — Guide scolaire et administratif de l'étudiant en pharmacie	697

N	
NANOT et GATIN. — Le séchage des fruits et des légumes	119
NEUMANN (B.). [Voir POST (J.) et —.]	308

		Pages.
P		
PASCAL (P.). — L'additivité des propriétés diamagnétiques et son utilisation dans la recherche des constitutions	738	
PELLERIN (G.). — Aliments (Préparation, fabrication, conservation)	214	
PERROT (EM.) et VOOT (EM.). — Poisons de flèche et poisons d'écrevise . . .	375	
PÖSCHL (V.). — Introduction à la chimie colloïdale. Résumé de la chimie colloïdale à l'usage des étudiants, chimistes, médecins et industriels . . .	254	
POST (J.) et NEUMANN (B.). — Traité complet d'analyse chimique appliquée aux essais industriels	308	
POULENC (C.). — Les nouveautés chimiques pour 1913	696	
R		
RADAIS (M.) et DUWÉE (P.). — Champignons qui tuent	376	
ROURE-BERTRAND. — Bulletin scientifique et industriel de la maison ROURE-BERTRAND (avril 1913)		
S		
SCHIMMEL et C ^{ie} . — Bulletin semestriel	737	
SÉNÉCHAL (A.). [Voir URBAIN (G.) et —].	625	
SWARTS (FR.). — Cours de chimie organique		377
T		
THOMAS (P.). [Voir BERTRAND (GAR.) et —].		625
THOMS (H.). — Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Berlin. N-unter Band . . .		308
TSCHIRCH (A.). — Handbuch der Pharmakognosie		307
U		
URBAIN (G.) et SÉNÉCHAL (A.). — Introduction à la chimie des complexes. Théorie et systématique de la chimie des complexes minéraux . . .		625
V		
VALBUR (A.). — Exposition internationale des industries et du travail de Turin (1911). Rapport sur la classe 121 (Industrie pharmaceutique) . .		58
VOOT (EM.). [Voir PERROT (EM.) et —].		375



Le gérant : LOUIS PACTAT.

PHARMACIE CENTRALE DE FRANCE



Fondée par DORVAULT
— en 1852 —

SOCIÉTÉ EN COMMANDITE
AU CAPITAL DE DIX MILLIONS

Charles BUCHET & C^{ie}

Successeurs
de Menier, Dorvault et C^{ie}
Em. Genevoix et C^{ie}.



SIÈGE SOCIAL :

7, rue de Jouy, Paris.

BUREAUX et MAGASINS :

21, rue des Nonnains-d'Hyères.

USINE A SAINT-DENIS (SEINE)

Succursales à LYON et à BORDEAUX. — Agences à Lille, Marseille, Nanoy,
Nantes, Rouen, Toulon et Toulouse. — Office à LONDRES.

Fabrique de PRODUITS CHIMIQUES PURS pour la Pharmacie

Bi-carbonate de soude, sels de bismuth, de fer, de magnésie, d'antimoine, de chaux, etc., chloral, acides purs, sels de mercure, iodures et bromures, lactates, phosphates, glycérophosphates, etc., etc.

ALCALOÏDES ET GLUCOSIDES

Aconitine, Cocaïne, Digitaline, Cicutine, Atropine, Brucine, Quassine, Strophanthine, Strychnine, Vértarine, Spartéine, etc., etc.

PRODUITS PHARMACEUTIQUES ET GALÉNIQUES

Extraits mous et secs obtenus dans le vide ; Extraits fluides selon la Pharmacopée américaine, Granules dosés, Dragées, Pilules, Capsules gélatineuses élastiques entièrement solubles, Onguents, Tissus emplastiques, Teintures et Alcoolatures, Ovules, Saccharolés, granulés, Médicaments galéniques du Codex.

POUDRES IMPALPABLES

FABRIQUE DE SULFATE

PRODUITS ANESTHÉSQUES

ET DE SELS DE QUININE

Chloroforme, Ether, Bromure d'éthyle.

Laboratoires spéciaux pour la préparation des

SÉRUMS ET AMPOULES STÉRILISÉES

pour injections hypodermiques.

MÉDICAMENTS COMPRIMÉS

DROGUERIE MÉDICINALE et HERBORISTERIE de 1^{er} choix

Importation de Drogues exotiques et Produits rares. Huiles de foie de morue médicinales pures.

POUDRES IMPALPABLES

CONFISERIE PHARMACEUTIQUE

PRODUITS CONDITIONNÉS

FABRIQUE DE CHOCOLAT

POUDRE DE CACAO

CRÈPE VELPEAU

PRODUITS ALIMENTAIRES AU GLUTEN POUR DIABÉTIQUES — PRODUITS HYGIÉNIQUES



PRODUITS GÉNÉLOGIQUES

OBJETS DE PANSEMENTS

ASEPTIQUES ET ANTISEPTIQUES

STÉRILISÉS

SANDAGES ET ACCESSOIRES

Exposition Universelle : TROIS GRANDS PRIX, Paris 1900

Les Établissements POULENC Frères

92, Rue Vieille-du-Temple, PARIS

Fabrique de PRODUITS CHIMIQUES PURS

%% %% **POUR LA PHARMACIE** %% %%

**SELS DE BISMUTH
SELS DE LITHINE
SELS DE CHAUX
BROME et dérivés
IODE et dérivés**



**EAU OXYGÉNÉE
GLYCÉROPHOSPHATES
CACODYLATES
MÉTHYLARSINATES
THÉOBROMINE et dérivés**

ALCALOÏDES et GLUCOSIDES

ACIDE NUCLÉINIQUE et NUCLÉINATES, THIOSINAMINE, CHOLINE, CHOLESTÉRINE, etc.

Produits dont la fabrication a été étudiée dans nos laboratoires :

**ALGOLANE — ANTODYNE — ATOXYL — QUIÉTOL
LÉCITHINE PURISS. 98/99% — ARSENOBENZOL — STOVAÏNE**

PRODUITS et APPAREILS de PRÉCISION pour laboratoires de recherches et d'analyses

(Section des appareils de laboratoire : 122, Boulevard Saint-Germain.)

P. LEQUEUX, **INGÉNIEUR**
des Arts et Manufactures

PARIS — 64, Rue Gay-Lussac, 64 — PARIS

Adresse télégraphique : **WIESNEGG-PARIS** — Téléphone : 806-25.

SPECIALITÉ D'APPAREILS DE LABORATOIRES

AUTOCLAVES — STÉRILISATEURS A AIR CHAUD —
STÉRILISATEURS A EAU BOUILLANTE —
ÉTUVES et BAINS-MARIE A TEMPÉRA-
TURES CONSTANTES — ÉTUVES A CULTURES
MICROBIENNES CHAUFFÉES PAR LE
GAZ, L'ÉLECTRICITÉ ET LE PÉ-
TROLE — RÉGULATEURS DE
TEMPÉRATURE — CHAM-
BRES-ÉTUVES, ETC. —
APPAREILS A
DÉSINFEC-
TION.

MAISON WIESNEGG
FONDÉE EN 1831

FOURNISSEUR
de l'École de Pharmacie,
des Hôpitaux, de la Faculté
des Sciences et des principaux
Laboratoires Scientifiques et Industriels
de France et de l'Étranger.

INSTALLATION DE LABORATOIRES-PROJETS, DEVIS

Expositions Universelles :

Bruxelles, 1897, Grand Prix — Paris, 1900, 2 Grands Prix
Saint-Louis, 1904, Grand Prix — Bruxelles, 1910, 2 Grands Prix.